Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Über Spontanheilungen gynäkologischer bösartiger Tumoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
WERNER KLINGA
aus Brünn

1964

8034

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Über Spontanheilungen gynäkologischer bösartiger Tumoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WERNER KLINGA

aus Brünn

1964

Dekan: Professor Dr. med. H. HARMS

1. Berichterstatter: Professor Dr. med. H.J. SPECHTER

2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H. ROEMER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Begriff der Spontanheilung	3
III.	Bedeutung der spontanen Rückbildung bei den präinvasiven Stadien des Collumcarcinoms	6
IV.	"Spontanheilungen" von Uteruscarcinomen nach Abrasionen und Probeexcisionen	9
V.	Spontanheilungen beim Chorionepitheliom (Kasuistik und Diskussion)	13
VI.	"Spontanheilungen" und "Spontanremissionen" nach Infektionskrankheiten (Kasuistik und Diskussion)	19
VII.	"Spontanheilungen" nach palliativen und unvollkommenen Operationen (Kasuistik und Diskussion)	22
VIII.	"Spontanheilungen" nach allergischen Reaktionen infolge therapeutischer Eingriffe (Kasuistik u. Diskussion)	25
IX.	Spontanheilungen mit histologisch gesicherten Diagnosen ohne jegliche Therapie	28
X.	Die möglichen Ursachen einer Spontanheilung und deren morphologisches Bild	33
XI.	Zusammenfassung	40
XII.	Literatur	42

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547607_0012

I. EINLEITUNG

Die hohen Heilungsziffern gynäkologischer bösartiger Tumoren zeigen uns, daß der Arzt der Krebskrankheit nicht so machtlos gegenübersteht, wie dies in früheren Zeiten der Fall war. Die Ursache dieses medizinischen Fortschrittes liegt sowohl in der Frühdiagnose als auch in der Therapie. Beide zusammen haben wesentlich dazu beigetragen, daß der Krebs heute keine unheilbare Krankheit mehr ist. Die anerkannte Krebstherapie hat drei Möglichkeiten zur Auswahl: 1. die Operation, 2. die Strahlen- und 3. die Chemotherapie. Jeder andere therapeutische Weg wird als unzureichend angesehen, die Krebsgeschwulst in ihrer Ausbreitung zu unterdrücken.
In dieser Arbeit soll anhand von Kasuistiken der Literatur erörtert werden, ob der menschliche Organismus völlig schutzlos der Krebskrankheit ausgeliefert ist oder irgendwelche Abwehrmechanismen besitzt, die es ihm unter geeigneten Bedingungen gestatten, das bösartige Wachstum einer Geschwulst zu überwinden. Es werden dabei nur die gynäkologischen Tumoren berücksichtigt.

Das Problem der Spontanheilung bösartiger Tumoren ist alt und hat schon viele Autoren beschäftigt, wobei die Meinungen darüber unterschiedlich ausfielen. Es ist eine unbestreitbare Tatsache geworden, daß Krebsgeschwülste lange Zeit über stationär bleiben, sich zurückbilden und in seltenen Fällen sogar schwinden können. Meistens wird aber die Rückbildung eines bösartigen Tumors nur eine Scheinheilung bedeuten, da die carcinomatöse Infiltration in der Tiefe und in der Umgebung anhält, um nach einiger Zeit mit charakteristischen Symptomen wieder in Erscheinung zu treten. Wenn aber eine bösartige Geschwulst nicht zum Tode seines Trägers führt, so folgern die Gegner einer Spontanheilung, daß der Tumor nicht maligne war und sich daher zurückbilden konnte. So stellt Strauss (74) fest, daß der Krebs ein Leiden ist, in dem die Malignität eine grundsätzliche Voraussetzung darstellt. Ist die Malignität aber erwiesen, ist das Eintreten einer Spontanheilung ausgeschlossen. Trotzdem wurden vereinzelt Fälle beschrieben, die klinisch und histo-

logisch vollkommen das Bild eines bösartigen Tumors boten und schwanden, ohne daß der Patient ad exitum kam. Diese Fälle sind Ausnahmen, die bis heute für den Krebskranken, was die Prognose und Therapie anbelangt, keinerlei Bedeutung haben, und die Bashford (1) mit 1:100.000 zu errechnen versucht. Wenn die Frage der Spontanheilung dennoch immer wieder aufgegriffen wurde, geschah dies in der Hoffnung, aus diesen so seltenen Verläufen eines Krebses einen Anhaltspunkt für seine Ätiologie oder eine günstige Therapie zu gewinnen.

Es wird im folgenden die Aufgabe sein, die in der Literatur unter der Bezeichnung Spontanheilung geführten Fälle einer kritischen Betrachtung zu unterziehen, sowie diese je nach Umständen und Verläufen in ein übersichtliches Schema einzuordnen. Ebenso wird auf die möglichen Ursachen dieser Spontanheilungen eingegangen, um bestimmte Zusammenhänge, die mit einer spontanen Rückbildung verbunden sind, zu erkennen. Mit Rücksicht auf die gegensätzlichen Auffassungen, die über die Malignität des Chorionepithelioms, über das Carcinoma in situ der Portio und über die Heilungen nach Abrasio und Probeexcision bestehen, werden diese Fälle in gesonderten Kapiteln aufgeführt. Die Bezeichnung Spontanheilung oder Spontanremission wie auch spontane Rückbildung wird dabei von den verschiedenen Autoren, die diese Fälle beschrieben haben, übernommen und soll keine qualitativen Unterscheidungen treffen.

II. BEGRIFF DER SPONTANHEILUNG

Ein Umstand, der viel dazu beiträgt, ein falsches Bild vom Wesen der Spontanheilung und deren zahlenmäßigem Vorkommen entstehen zu lassen, ist die verschiedene Definition einer Spontanheilung, da dieser Begriff häufig den verschiedenen Fällen entsprechend ausgedehnt worden zu sein scheint. Unter spontan versteht man im allgemeinen einen Vorgang, der ohne erkennbaren äußeren Grund abläuft. Es ist daher zweckmäßig, von einer spontanen Heilung nur dann zu sprechen, wenn keine ärztliche Therapie sowie kein anderer größerer Prozeß den Krebsverlauf beeinflußt haben. Letzteres bezieht sich auf bösartige Tumoren, die durch Infektionen und gangränöse Vorgänge zur Resorption oder Abstoßung gelangten. Diese von Sauerbruch (63) als induzierte Spontanheilungen bezeichneten Fälle werden von vielen Autoren als Spontanheilungen im weiteren Sinne angesehen, da ein gewollter ärztlicher Eingriff nicht vorliegt.

Viel schwieriger ist es, den Begriff der Heilung festzusetzen. Hier ist zu sagen, daß die wahre Ursache des Krebses noch nicht erkannt ist, wenn man von den zahlreichen Theorien absieht, die eine Erklärung für die Genese der Krebskrankheit zu geben versuchen. Es stehen außer den klinischen Symptomen keine exakten diagnostischen Hilfsmittel zur Verfügung, die es erlauben, mit Sicherheit auszusagen, daß ein bestimmter Organismus nicht mehr an Krebs leidet. Dazu wäre es notwendig, eine Sektion mit histologischer Untersuchung durchzuführen, um sicher zu sein, daß keine sekundären Metastasen, die sich klinisch symptomlos verhalten, im Organismus zurückgeblieben sind. Die alleinige klinische Feststellung einer Heilung ist deshalb keineswegs ausreichend. Man hat verschiedentlich eine Beobachtungszeit von 2 und später von 5 Jahren gefordert, wobei der Zeitraum von 5 Jahren allgemeine Anerkennung gefunden hat. Trotzdem darf dies nicht darüber hinwegtäuschen, daß damit nur eine Symptomlosigkeit erfaßt wird, die nicht in jedem Falle identisch mit Heilung sein muß. Den Beweis liefern diejenigen Fälle von "Spontanheilungen", die nach über 5 Jahren einen verhängnisvollen Verlauf nahmen. Ein solcher Fall einer Scheinheilung sei im folgenden erwähnt. Hutchinson (31): Beginn der Erkrankung als harte Geschwulst in der linken Brustdrüse. Der Tumor bildete sich in der nächsten Zeit spontan zurück und wurde völlig resorbiert, so daß nur eine dünne Narbe zurückblieb. 13 Jahre später verschlechterte sich der Zustand der Patientin so stark, daß sie innerhalb kurzer Zeit ad exitum kam. Eine darauf durchgeführte Sektion stellte als Todesursache innere Metastasen des ehemaligen Mammacarcinoms fest. Als Erklärung dieses Falles kommt in

Betracht, daß der Primärherd geschwunden war, die Metastasen aber nach einer Latenzzeit, in der sie sich vollkommen symptomlos verhalten hatten, ihre Malignität wieder erlangten. Eine andere Möglichkeit ist, daß die Narbe noch carcinomatöse Reste enthielt, die mit geringer Proliferationskraft erst später Metastasen ausbilden konnten. Im letzteren Falle läge ein Recidiv vor.
Frauchinger (21) forderte für eine Spontanheilung sehr strenge Beweise, die oft kritisiert wurden. Danach darf man von einer echten Spontanheilung nur dann reden, wenn 1. die klinische und histologische Diagnose auf Krebs übereinstimmen, 2. ein bekanntes Spätresultat vorliegt, 3. eine gründliche Sektion stattgefunden hat. Ferner darf kein ärztlicher Eingriff vorgelegen haben. Da diese Forderungen nur schwer erfüllt werden können, ist es nicht zu verwundern, daß Frauchinger in einer Zusammenstellung von Spontanheilungen keinen Fall gefunden hat, der diesen Bedingungen entsprach.
Orth (55) vertrat dagegen die Auffassung, daß man dann von partieller Spontanheilung sprechen darf, wenn eine unvollständige Operation carcinomatöses Material zurückgelassen hat, welches zu keinem Recidiv führt. In diesen Bereich fallen seiner Meinung nach Spontanheilungen nach palliativen Maßnahmen. Er gibt die Begründung an, daß die Bezeichnung "spontan" deshalb gestattet ist, weil der Rest des Krebsgewebes ohne ärztliches Zutun zum Schwund gekommen ist. Wie weit hier aber doch eine Schädigung infolge der Operation vorliegt, oder die zurückgelassenen Krebszellnester inmitten der Operationswunde überhaupt noch proliferationsfähig und damit maligne sind, wird vom Autor nicht berücksichtigt. Diese Fälle nehmen in den Arbeiten über Spontanheilungen einen großen Raum ein.
In der angelsächsischen Literatur bezeichnet man das Phänomen der Spontanheilung im allgemeinen anders. Hier spricht man meistens von spontaner Rückbildung und Spontanremission. So versteht Boyd (3) unter spontaner Rückbildung ein Schwinden des Tumors ohne äußeren Grund, wobei dieser Vorgang von Dauer sein kann, oder der Tumor wieder ausbricht. Wenn jedoch das therapeutische Maß offensichtlich nicht der Bösartigkeit des Prozesses entspricht, oder gar nur palliative Maßnahmen ergriffen wurden, ist es sicher gerechtfertigt, von spontan zu reden, wenn der Tumor vollständig verschwunden ist. Die spontane Rückbildung wird der Spontanremission gegenübergestellt, die immer nur eine vorübergehende Besserung bedeutet. Ferner unterscheidet auch er eine partielle von einer totalen Rückbildung. Die Unterscheidung zwischen spontaner Rückbildung und Spontanremission ist nach Boyd (3) theoretisch völlig unwichtig und nur für den Patienten, den es betrifft, von praktischer Bedeutung. Denn wenn die Remission auch vorübergehend war, mußte doch ein Umstand eingetreten sein, der die Geschwulst in ihrem Wachstum gehemmt oder sogar vermindert hatte. Die dauerhafte Rückbildung wäre danach nur die nächste Stufe dieses Prozesses. In den

Fällen, in denen ärztliche Maßnahmen und Begleitinfektionen vorgelegen haben, schlägt Boyd (3) die Bezeichnung "induzierte Rückbildung" vor.
In ähnlicher Weise definieren Everson und Cole (14) die spontane Rückbildung als einen teilweisen oder vollkommenen Schwund eines bösartigen Tumors in Abwesenheit einer jeglichen Therapie oder beim Vorliegen einer solchen, die in keinem Verhältnis zur Malignität des Tumors steht. Dabei wird ausdrücklich betont, daß die spontane Rückbildung keineswegs immer gleichbedeutend sein muß mit völligem Verschwinden oder der Heilung des Tumors.
Die obigen Ausführungen weisen darauf hin, daß die Auswahl der infragekommenden Fälle weitgehend von der Definition der Spontanheilung und spontanen Rückbildung bösartiger Tumoren abhängig ist. Ein wichtiger Umstand ist ihnen allen gemeinsam, nämlich daß irgendwelche Mechanismen ohne direkten ärztlichen Eingriff Krebsgewebe zum Schwinden bringen. Es ist daher berechtigt, auch solche Fälle hier anzuführen, in denen eine Überwachung auf Lebzeiten mit Obduktionsbericht fehlt, eine einwandfreie Rückbildung des malignen Prozesses aber festgestellt werden konnte. Denn wenn nach einer längeren Zeit von über 5 Jahren an derselben Stelle, an der zuvor sich ein Tumor spontan zurückgebildet hat, eine neue Geschwulst entsteht, ist es nicht mehr möglich, ein Recidiv von dieser neuen Geschwulst zu unterscheiden, wenn die carcinogenen Faktoren weiter am Substrat eingewirkt haben, sowie eine Krebsdisposition besteht. Eine Symptomfreiheit von 2 - 5 Jahren nach eingetretener Rückbildung ist notwendig, um diese von einer zufälligen Verlaufsschwankung, wie sie beim Krebs häufig beobachtet werden kann, zu unterscheiden.

III. BEDEUTUNG DER SPONTANEN RÜCKBILDUNG BEI DEN PRÄINVASIVEN STADIEN DES COLLUMCARCINOMS

Das Problem der Präcancerose spielt besonders bei den Frühstadien des Collumcarcinoms eine bedeutende Rolle. Die immer frühzeitiger einsetzende Diagnose des Krebses stellt den Pathologen und Gynäkologen vor die kritische Entscheidung, ob sie die beginnende Umwandlung der Epithelien, die sich in einer Atypie der Zell- und Kerngröße, Mitosenreichtum und Verlust der regulären Lagerung der Epithelien zeigt, im Sinne einer Präcancerose deuten dürfen. Um dazu in der Lage zu sein, müssen die Grenzen der histologischen Diagnose richtig eingeschätzt werden.

Zur Ausbildung einer Geschwulstanlage kommt es durch die Einwirkung cancerogener Faktoren, die in unterschwelliger Dosis eine allmähliche Umwandlung der Normalzelle in die Krebszelle verursachen. Diese Geschwulstanlage hat aber noch nicht den bösartigen Charakter, der sich in einer Autonomie des Wachstums sowie in einer destruktiven und infiltrierenden Ausbreitung offenbart. Dazu bedarf es noch eines Realisationsfaktors, der nun endgültig aus der Geschwulstanlage den Krebs entstehen läßt. Den Vorgang hierzu bezeichnet Büngeler (9) als den Übergang von der Initialphase in die Entwicklungsphase. Butenandt (8) sieht darin den Ausdruck eines quantitativen biologischen Effektes, der seine Analogie in den Transplantationsversuchen findet. Bei der Verimpfung maligner Tumorzellen ist eine bestimmte Mindestzahl von Krebszellen notwendig, die sog. "wirksame mittlere Dosis", um eine Autonomie und damit das Bestehen der Geschwulst zu erreichen. Nach Schubert (67) bestehen berechtigte Gründe, die eine Reversibilität der Frühformen eines malignen Tumors unter gewissen Voraussetzungen für möglich erscheinen lassen. Wie jeder Wachstumsprozeß normalerweise bestimmten Grenzen unterworfen ist, hängt das Wachstum einer Präcancerose unter dem stetigen Einfluß cancerogener Stoffe von der Anzahl der bereits gebildeten Krebszellen und von Milieufaktoren ab. Unter geeigneten Bedingungen kann der Prozeß rückläufig werden, wenn die unterschwellige Dosis der cancerogenen Faktoren und der Realisationsfaktor plötzlich ausbleiben, oder aber die Sterbensrate der Krebszellen infolge der körpereigenen Gewebeabwehr größer ist als die gleichzeitige Entstehung neuer Zellen. In der Praxis kann die Rückbildung einer Präcancerose dann eintreten, wenn eine Probeexcision das atypische Epithel größtenteils entfernt oder aber Gewebsreaktionen verursacht, die die restlichen Krebszellen überwinden. Monicard (50)

weist auf Vernarbungsvorgänge nach kleineren Eingriffen an der Portio hin und sieht darin eine Ursache für die Rückbildung der atypischen Epithelveränderungen.

Es ist nun die Frage, ob irgendwelche diagnostische Hilfsmittel vorhanden sind, die ein sicheres Erkennen einer Präcancerose ermöglichen. Dies wäre die Voraussetzung, über die Reversibilität der Frühform eines Krebses näheres zu erfahren. Es gibt aber bis heute kein entscheidendes Kriterium, das anhand einer histologischen Untersuchung eine Aussage über das spätere Verhalten dieser atypischen Epithelien zuläßt. Der Begriff der Malignität ist eben ein biologischer, kein cytologischer, und eine Krebszelle alleine verdient die Bezeichnung bösartig noch nicht. Die Diagnose Präcancerose ist daher nach Büngeler (9) ein Erfahrungsurteil, da sich unter dem Bild eines atypischen Epithels verschiedene pathologische Prozesse verbergen.

In der Literatur tauchen zahlreiche Ausdrücke auf, die man für die Epithelveränderungen der Portio geprägt hat, wie Carcinoma in situ, Oberflächencarcinom, intraepitheliales Carcinom und präinvasives Carcinom. Dabei ist zu beachten, daß in jedem Ausdruck bereits der Charakter der Malignität steckt, eine, wie man heute wohl sagen muß, nicht zulässige Deutung des histologischen Bildes.

Es gibt zahlreiche Untersuchungen, die sich mit den atypischen Epithelveränderungen der Portio bei schwangeren Frauen befassen. Die Schwierigkeit, über den weiteren Verlauf eines unbehandelten atypischen Epithels etwas auszusagen, liegt in der Gefahr der Ausbildung eines echten Krebses. Die Verantwortung eines Gynäkologen, der einer Patientin rät, vorerst einmal abzuwarten, ist so groß, daß dies nur unter dauernder Überwachung geschehen kann. Statt dieser umständlichen und gefährlichen Beobachtung werden häufiger statistische Schlußfolgerungen herangezogen, was bei den Ergebnissen immer berücksichtigt werden muß. Eine Umfrage in den USA bei Pathologen und Gynäkologen, ob eine spontane Rückbildung eines Carcinoma in situ für möglich gehalten werde, stieß bei der überwiegenden Mehrzahl auf Ablehnung (85). In Betracht gezogen wurde, daß eine Probeexcision alles carcinomatöse Material entfernt.

Hamperl, Kaufmann und Ober (26) untersuchten das Carcinoma in situ und das Mikrocarcinom bei 361 schwangeren Frauen. Dabei wurden zu einer bestimmten Zeit an der Übergangszone der Portio Probeexcisionen entnommen. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß das Carcinoma in situ und das Mikrocarcinom, die bei 2,5 % der Schwangeren festgestellt werden konnten, keine Vorstufen des Collumcarcinoms darstellen, da sonst bei einer bestimmten Wachstumstendenz ein größerer Teil der Schwangeren zwischen 25 - 35 Jahren an einem Collumcarcinom erkranken müßte. Die statistische Häufigkeit

beträgt aber nur 0,1 %. Das Carcinoma in situ und das Mikrocarcinom, die sich biologisch gleich verhalten, unterscheiden sich somit quantitativ und qualitativ vom Collumcarcinom und dürfen nicht als echte Präcancerosen angesehen werden. Beide Veränderungen können über die Schwangerschaft hinaus bestehen bleiben und sich spontan zurückbilden.

Andere Autoren beurteilen das Carcinoma in situ als echte Präcancerose. Focken und Franz (19) fanden bei einer Untersuchungsreihe von Schwangeren in 3,27 % der Fälle ein Carcinoma in situ. Da eine statistische Berechnung ergibt, daß von 100 Frauen im Alter von 30 Jahren 2,52 irgendwann einmal an einem Collumkrebs erkranken, folgern sie, daß das Carcinoma in situ eine echte Vorstufe des Krebses ist.

Stewart (72) hält die spontane Rückbildung eines Carcinoma in situ für möglich. Seiner Definition nach handelt es sich dabei um eine neoplastische Wucherung, in welcher die Krebszellen noch innerhalb des Ursprungepithels liegen. Dies folgert er daraus, daß nach beginnender Infiltration sowohl die infiltrierenden als auch die noch am Ursprung verbliebenen Zellen in gleicher Weise Krebszellen sind. Somit müssen ihnen vorher vom Organismus bestimmte Schranken gesetzt worden sein, die den Prozeß zügeln, in einem Latenzstadium von 5 - 40 Jahren halten oder eine Rückbildung verursachen können. Stewart sieht darin den Einfluß einer Abwehr des Organismus gegen den Krebs.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß den Veränderungen an der Portio verschiedene Bedeutung beigemessen wird. Es herrscht aber heute die Ansicht vor, diese einfach als atypische Epithelien zu bezeichnen, die als fakultative Präcancerosen in 15 % in ein Collumcarcinom übergehen können und dementsprechend behandelt werden. Da aber die spontane Rückbildung im Einzelfalle nicht als Selbstheilung eines Carcinoms gelten kann, sind alle diese Fälle von den Statistiken der Krebsheilung fernzuhalten. Sicherlich geht jedes Collumcarcinom einmal aus dem Stadium des atypischen Epithels hervor. Dieses Stadium ist jedoch völlig unspezifisch und kann von anderen gutartigen Prozessen an der Portio im histologischen Bild nicht sicher abgegrenzt werden.

IV. "SPONTANHEILUNGEN" VON UTERUSCARCINOMEN NACH ABRASIONEN UND PROBEEXCISIONEN

A. Corpuscarcinome (Kasuistik und Diskussion)

Der Uterus bietet infolge seiner leichten Zugänglichkeit günstige Bedingungen für diagnostische Eingriffe. Dieser Umstand sowie die Ungefährlichkeit dieser Eingriffe sind der Grund, daß in den Frühstadien der klinischen Symptome eines Corpuscarcinoms Abrasionen durchgeführt werden. Im Anschluß an eine krebspositive Diagnose folgt meistens eine Totalexstirpation des Uterus, wobei das Operationsmaterial früher nur selten histologisch nachuntersucht wurde, eine Maßnahme, die sich infolge der scheinbar klaren Verhältnisse erübrigte. Umso überraschender waren daher einzelne Veröffentlichungen, die zeigten, daß es Fälle gibt, in denen nach einer Abrasio das carcinomatöse Gewebe vollkommen aus dem Uterus verschwunden war. Dies wurde festgestellt am weiteren klinischen Verlauf bei Patientinnen, die eine Operation ablehnten oder nicht mehr erschienen, um das Resultat zu erfahren. Auch an einzelnen Operationspräparaten gelang es trotz intensiver Reihenschnittuntersuchung des ganzen Uterus nicht, ein Carcinom nachzuweisen, obwohl anfangs die Diagnose des Krebses ohne Zweifel feststand.

Als Erklärung für diese Heilungen kommt in Betracht, daß eine Abrasio ein oberflächliches Endometriumcarcinom völlig entfernen kann, oder aber der starke Gewebsreiz zur Abstoßung von noch zurückgebliebenen carcinomatösen Bezirken ausreicht. Da in der Literatur viele solcher Fälle als Spontanheilungen geführt werden, ist es notwendig, diese anhand von Kasuistiken näher zu erörtern.

A. Mayer (49) berichtet von Patientinnen, die aufgrund einer histologischen Diagnose eines Adenocarcinoms des Corpus uteri, welche außerhalb der Klinik gestellt worden war, zur Strahlentherapie eingewiesen wurden. In 7 Fällen zeigte sich bei einer zweiten Abrasio, die routinemäßig vor Beginn der Bestrahlung durchgeführt wurde, keinerlei carcinomverdächtiges Gewebe. Bei dieser zweiten Abrasio wurde nur wenig Material zur histologischen Untersuchung gewonnen, da sich die Patientinnen alle im Klimakterium befanden und nur eine geringe Proliferation des Endometriums aufwiesen. Um einen diagnostischen Irrtum auszuschalten, wurden die ersten Diagnosen nachkontrolliert, wobei nur in einem Falle berechtigte Zweifel erhoben werden konnten.

In den oben angeführten Fällen fehlt eine längere Beobachtungszeit und somit wenigstens der klinische Nachweis einer Heilung dieser anfänglich festgestell-

ten Corpuscarcinome. Da nach Meinung des Autors die zweite Abrasio sehr gründlich war und das ganze Cavum uteri betraf, liegt der Verdacht nahe, daß der diagnostische Eingriff zugleich eine ausreichende Therapie darstellte, indem das Carcinom völlig entfernt wurde.
Interessanter sind Beobachtungen aus der Literatur von Patientinnen, die nach einem diagnostizierten Corpuscarcinom einer Operation nicht zustimmten, dabei aber unter klinischer Überwachung blieben.
Hess (29): Patientin trifft mit folgendem Befund in der Klinik ein: Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme. Dazu in letzter Zeit Genitalblutungen und übelriechender Ausfluß. Zur Sicherung der Diagnose wird eine Abrasio durchgeführt. Die histologische Untersuchung durch von Hansemann (27) ergibt ein einwandfreies Adenocarcinom. Da die Schwester der Patientin kurz nach einer Krebsoperation verstorben war, lehnt sie die Operation ab. Eine später erfolgende Nachuntersuchung kann nichts Verdächtiges mehr feststellen. Die Patientin gibt an, daß nach der Abrasio die Symptome rasch geschwunden sind und das Allgemeinbefinden sich gebessert hat. Nach vier Jahren bringt eine gynäkologische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für ein Corpuscarcinom zutage. Der Autor spricht von einer Spontanheilung, die hier vorgelegen hat.
Dieser Fall weist wohl eine einwandfreie klinische Rückbildung eines Carcinoms auf. Ein Zweifel an der Diagnose ist hier nicht berechtigt. Eine völlige Abtragung durch die Abrasio erscheint infolge der schon fortgeschrittenen klinischen Symptome unwahrscheinlich. Der übelriechende Ausfluß deutet darauf hin, daß schon auto- und heterolytische Prozesse am Krebsgewebe stattgefunden haben. Der schlechte Allgemeinzustand der Patientin läßt ebenfalls an eine beginnende Kachexie denken. Zwei Faktoren haben hier zusammengewirkt, die vielleicht eine Erklärung für diese Heilung geben können: 1. eine teilweise Abtragung des carcinomatösen Herdes durch den diagnostischen Eingriff und damit verbunden das Setzen einer frischen Wunde, 2. eine beginnende Gewebszersetzung, die aus der starken Verjauchung ersichtlich ist und im gewissen Sinne eine Selbstheilung anbahnt. Beides zusammen kann durch eine Gewebsreizung, die über Exsudatbildung und Zellinfiltration zur narbigen Wundheilung führt, das carcinomatöse Gewebe zur Resorption bringen. Eine endgültige Entscheidung ließe sich nur aus einem Sektionsbefund fällen.

Zu diesem Fall liegt auch eine Stellungsnahme v.Hansemanns vor, der die obige histologische Diagnose gestellt hatte. Er spricht dem Fall ebenfalls eine echte Heilung zu und bestätigt nachträglich noch einmal seine Diagnose. Als Erklärung führt er an, daß die Abrasio das Carcinom entfernt hat. Dieses mußte noch lokal auf das Endometrium beschränkt gewesen sein, da das histologische

Präparat keine Muskelinfiltration aufwies, und der erste gynäkologische Befund keinen tastbaren Tumor erkennen ließ.
Vassmer (77) stellt bei einer Patientin die Diagnose "beginnendes glanduläres Corpuscarcinom". Dies wird von anderen Pathologen gleichfalls bestätigt. Trotzdem keine weitere Therapie in diesem Falle eingeleitet wird, folgt allein nach der Abrasio eine Dauerheilung. Der Autor macht dafür den diagnostischen Eingriff verantwortlich.
Die Bezeichnung "beginnendes glanduläres Carcinom" läßt Zweifel an der Malignität des Prozesses aufkommen. Es liegt nahe, daß hier ein präcanceröses Stadium vorliegt, und amit keine Heilung eines ausgebildeten Carcinoms angenommen werden darf.
In der amerikanischen Literatur begegnen uns vereinzelt Fälle, in denen nach Probecurettagen Heilungen eingetreten sind. Ladinsky (37) führt neben Beobachtungen, bei welchen nach einer Totalexstirpation des Uterus das zuvor mikroskopisch erwiesene Carcinom nicht mehr feststellbar war, folgende Fälle an:

Eine Probecurettage weist im histologischen Schnitt ein Adenocarcinom auf. Der erste consultierte Arzt, der die Diagnose stellte, rät darauf der Patientin eine Totalexstirpation an, die aber abgelehnt wird.
Ein zweiter aufgesuchter Arzt stellt unabhängig von der ersten Diagnose anhand einer Abrasio wiederum ein Carcinom fest und empfiehlt dringend die Operation. Ein dritter Arzt kann trotz mehrerer Curettagen kein verdächtiges Gewebe mehr feststellen.
Hier liegt somit ein Fall vor, in dem zwei diagnostische Eingriffe im Intervall von 6 Wochen ein Carcinom aufdeckten und eine Totalexstirpation angeraten wurde. Jedes Mal lehnte jedoch die Patientin die Operation ab, bis die folgenden Curettagen nicht mehr krebspositiv ausfielen. Da eine längere Überwachung der Heilung fehlt, ist eine Scheinheilung nicht auszuschließen.

Ladinsky (37): Nach einer Abrasio wegen Carcinomverdacht wird ein Corpuscarcinom histologisch nachgewiesen. Das Präparat weist tiefe Muskelinfiltrationen auf, so daß andere Pathologen, denen das histologische Präparat zur Nachkontrolle vorgelegt wurde, eine völlige Auskratzung des Carcinoms nicht für möglich hielten. Trotzdem wurde die Patientin, die eine Operation ablehnte, gesund. Eine Verwechslung der Präparate, die Ladinsky vorgeworfen wird, weist dieser energisch zurück.
Die Kasuistiken beweisen, daß Corpuscarcinome nach Probecurettagen eine Heilung im klinischen Sinne aufweisen können. Untersuchungen von Gessner (22) und Fraqué (20) haben gezeigt, daß die Möglichkeit einer totalen Entfernung eines Carcinoms durch Curettagen infolge einer günstigen topographischen Lage durchaus besteht. In manchen histologischen Präparaten

sind rein exophytisch wachsende Adenocarcinome zu beobachten, die völlig auf das Endometrium beschränkt sind und das ganze Cavum uteri ausfüllen. Es ist daher nicht berechtigt, diese Fälle als Spontanheilungen zu betrachten, sofern eine spätere Sektion den Nachweis einer regressiven Tumorveränderung nicht erbringen kann. Man darf diese Beobachtungen aber nicht in dem Sinne deuten, daß eine Curettage eines beginnenden Corpuscarcinoms sowohl einen diagnostischen als auch therapeutisch ausreichenden Eingriff darstellt, wie das bei anderen gynäkologischen Erkrankungen der Fall sein kann. Stratz (73), der einen ähnlichen Fall selbst beobachtete, bezeichnete diese als "wissenschaftliche Kuriosa".

V. SPONTANHEILUNGEN BEIM CHORIONEPITHELIOM (KASUISTIK UND DISKUSSION)

Das Chorionepitheliom, teilweise auch als Chorioncarcinom bezeichnet, zählt in einem Teil der Fälle seinem klinischen Verlauf nach zu den bösartigsten Tumoren. Bei keinem anderen Tumor ist aber das sichere Erkennen des bösartigen Charakters so in Frage gestellt wie beim Chorionepitheliom. Zwischen der Blasenmole und der destruierenden Blasenmole, sowie dem gut- und bösartigen Chorionepitheliom, sind die klinischen und histologischen Übergänge oft fließend, so daß die Entscheidung über die Bösartigkeit nicht aus einzelnen Brocken der Curettage gefällt werden kann. Destruierendes Wachstum und Metastasierung, die häufig als charakteristische Kennzeichen der Malignität angesehen werden, sind hier nicht entscheidend. So zeigt der Trophoblast des befruchteten Eies bei der Nidation normalerweise schon ein destructives und infiltrierendes Wachstum, weshalb die Bezeichnung "physiologisches Carcinom" von einigen Autoren dafür geprägt wurde. Letzteren Ausdruck sollte man meiden, da sonst die Definition des Carcinoms, was sein biologisches Verhalten anbelangt, darunter leidet. Es wird daher das Chorionepitheliom als bedingt maligne angesehen, da die absolute Heilung heute 72,6 % beträgt. Huber (30a) ist der Meinung, daß diese überraschend hohen Heilungsziffern bei auch fortgeschrittenen Fällen nicht allein den therapeutischen Maßnahmen zugeschrieben werden können. Er folgert daraus, daß es sich beim Chorionepitheliom nicht in allen Fällen um maligne Tumoren handelt und schlägt für die gutartige Form des Chorionepithelioms die Bezeichnung "Chorionepitheliose" vor. Die Chorionepitheliose unterteilt er ferner in Chorionepitheliosis externa und interna, je nach Lokalisation der verschleppten Zottenteile in Bezug auf Uterus und Umgebung.

Aufgrund dieser Tatsachen ist es nicht zu verwundern, daß die Meinungen hinsichtlich der Spontanheilung des Chorionepithelioms verschieden ausfallen. Während die einen eine spontane Rückbildung für möglich halten und dies sogar anhand von kasuistischen Fällen darzulegen versuchen, lehnen andere wiederum diese völlig ab. Im folgenden werden einige Autoren zitiert, die zum Problem der Spontanheilung Stellung nehmen:
Eck (13): "Die allerbösartigste Geschwulst, das Chorionepitheliom des Weibes, ist ganz bestimmt einer Spontanheilung zugängig."
v.Hansemann (27): "Das einzige bösartige Carcinom, das sich zurückbilden kann, ist das Chorionepitheliom."
Park u. Lees (57): "Echte Rückbildungen von Chorioncarcinomen kommen in

einer kleinen aber doch bedeutsamen Anzahl von Fällen vor. Letztere stellen ferner fest, daß das Chorioncarcinom entweder innerhalb von zwölf Monaten oder überhaupt nicht tötet. Dieses Verhalten spricht für die Bösartigkeit dieser Geschwulst.
Die Gegner der Spontanheilung des Chorionepithelioms sehen die Rückbildung des Primärtumors und der Metastasen, die gelegentlich schon beobachtet worden ist, eben als Zeichen ihrer Gutartigkeit an. Denn wenn es sich einmal herausstellt, daß das Chorionepitheliom maligne ist, ist es besonders maligne und führt unbehandelt in kurzer Zeit zum Tode. Von diesem Standpunkt aus schließt jeder andere als tödliche Verlauf die Bösartigkeit des Chorionepithelioms aus.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß eine spontane Rückbildung des Chorionepithelioms für möglich gehalten wird. Man ist sich in diesen Fällen nur über die Bösartigkeit nicht einig. Eine endgültige Entscheidung dieser Frage ist aber noch nicht gefallen, so daß in den Arbeiten über Spontanheilungen das Chorionepitheliom bei den gynäkologischen Tumoren entweder eine große Anzahl einnimmt oder ganz unberücksichtigt bleibt, da die Diagnose der Malignität zu problematisch ist. Auch dazu sollen einige kasuistische Fälle näher betrachtet werden, um eine Beurteilung dieser Frage zu ermöglichen.

Beobachtungen, bei denen nach einer Curettage mit der histologischen Diagnose eines bösartigen Chorionepithelioms am Operationspräparat nichts Verdächtiges festgestellt werden konnte:
Gräfe (24): Drei Wochen nach einem Abort fand sich bei der manuellen Ausräumung des Uterus über dem inneren Muttermund ein Tumor. Die entfernte Masse wurde als bösartiges Chorionepitheliom diagnostiziert. Als 8 Tage später eine Totalexstirpation des Uterus durchgeführt wurde, konnte kein malignes Gewebe mehr aufgefunden werden.
Franqué (20): Nach einer Abrasio deckte eine histologische Untersuchung ein Chorionepitheliom auf, während das Operationspräparat diesen Befund nicht aufrecht erhalten konnte. Der Autor weist anhand von anatomischen Präparaten wie beim Corpuscarcinom darauf hin, daß eine gründliche Ausschabung in seltenen Fällen den oberflächlich sitzenden Tumor entfernen kann.
Diese Beobachtungen stehen nur vereinzelt in der Literatur, weil mancher Operateur solche Fölle nicht gerne veröffentlicht, wenn die Diagnose des Chorionepithelioms zuvor sicher gestellt worden ist. An dieser Stelle wird noch darauf hingewiesen, daß es Metastasen gibt, wobei der Uterus überhaupt nicht befallen ist. Es handelt sich dabei um Zottenteile, die sich entweder über die Blutbahn oder auf dem kanalikulären Weg z.B. in die Vagina ausgebreitet haben. Hierfür würde die oben erwähnte Bezeichnung "Chorionepitheliose" zutreffen.

Diese verschleppten Zottenteile sind meistens nicht sehr lange lebensfähig, können aber gelegentlich bösartiges Wachstum annehmen. Werden in einem solchen Fall die Geschwulstknoten in der Vagina operativ entfernt, ist es nicht zulässig, in der Annahme, daß der Uterus den Sitz des Primärherdes darstellt, eine danach eintretende Heilung als spontan zu bezeichnen. Dies wäre nur dann statthaft, wenn zuvor eine Abrasio eindeutig das Chorionepitheliom im Uterus ermittelt hätte. Somit können Fälle, die diesen Umstand nicht berücksichtigen, hier nicht als Spontanheilungen angeführt werden.

Was die Rückbildungsfähigkeit des Chorionepithelioms anbelangt, weist Littauer (41) anhand von einigen Fällen nach, daß eine Abrasio uteri durch die Entfernung der Hauptmasse der Neubildung und durch Anregung der Gewebsreaktionen zurückgelassene fötale Elemente überwinden kann. Die spontane Rückbildung von Lungenmetastasen eines Chorionepithelioms macht folgende Beobachtung aus der Literatur deutlich (86):
Die Autoren berichten von einer Spontanheilung von Lungenmetastasen eines Chorionepithelioms nach Uterusexstirpation. Dieser Befund ist klinisch und histologisch gesichert. Kurz nach der Operation kam die Patientin ad exitum. Zuvor war ein völliger Schwund der Lungenmetastasen eingetreten. Um dies zu beweisen, wurde eine Sektion durchgeführt, bei welcher die regressiven Metamorphosen einwandfrei histologisch in Form von hyaliner Degeneration zu sehen waren.
Den Untergang chorionepithelialer Thromben zeigt ein Fall von Marchand-Everke (47). Dieser beobachtete nach einer Operation im kranken Gewebe am Schnittrand des re.lig.latum des Operationspräparates eine mit chorionepithelialen Zotten gefüllte Vene, deren anderer Teil im Organismus zurückgeblieben war. Es trat später kein Recidiv ein. Noble (52) mußte bei einer Operation eines Chorionepithelioms aus technischen Gründen beträchtliche Geschwulstmassen auf der Blase zurücklassen. Der nach der Operation noch tastbare Tumor schwand in der darauffolgenden Zeit vollkommen, ohne ein Recidiv zu verursachen. Auch hier liegt eine histologisch gesicherte Diagnose des malignen Tumors vor.
Als anatomischen Beweis der Rückbildungsfähigkeit eines Primärherdes führt Littauer (41) folgenden Fall an: Es wurde eine Sektion einer an multiplen Metastasen eines Chorionepithelioms verstorbenen Frau durchgeführt. Der letale Ausgang sowie die histologische Diagnose lassen alle Zweifel an der Bösartigkeit des Prozesses fallen. Der Uterus zeigte eine normale Größe. An der hinteren Wand, an welcher der primäre Tumor gesessen hatte, fand sich eine tief in die Muskulatur reichende rötliche Narbe. Eine histologische Untersuchung dieser Stelle zeigte einen Zottenteil, der auf den Primärherd hin-

wies. Dieser hatte sich somit spontan zurückgebildet. Die zu Beginn gestellte histologische Diagnose aus einem Curettagenmaterial beweist, daß ein solcher Herd im Uterus vorgelegen hatte.

Sehr positiv beurteilt Hörmann (30) die Spontanheilung von Chorionepitheliomen. Er stellt den Wandel in der Anschauung über dessen Malignität dar. War noch vor 1900 die Prognose als absolut infaust hingestellt, änderte sich die Meinung infolge Veröffentlichungen von Fällen, in denen nach Probecurettagen und unvollständigen Operationen eine Dauerheilung eingetreten war. So spricht Marchand (46) schon 1902 aus, daß es keinen sicheren Beweis aus dem histologischen Bild für die Malignität einer chorionepithelialen Wucherung gibt.

Ein Fall Hörmanns (30) wird im folgenden ausführlicher besprochen, um die große Wahrscheinlichkeit einer Spontanheilung eines Chorionepithelioms, die hier vorliegt, deutlich zu machen. Befund bei der Aufnahme: In der Vaginalwand befinden sich zwei kirschgroße Prominenzen mit livid verfärbter Oberfläche. Der Uterus weist knollenförmige Gebilde auf und ist stark vergrößert. Da eine radikale Operation nicht mehr möglich ist, werden die Scheidenknoten excidiert und der Uterus curettiert. Dabei treten nur schwer stillbare Blutungen auf. Beide Scheidenknoten und das Curettagenmaterial werden histologisch untersucht und als Chorionepitheliom diagnostiziert. Das histologische Präparat weist bereits eine starke Muskelfaserzerstörung auf. Auf Grund dieser Untersuchung wird eine aussichtslose Prognose gestellt. Zum klinischen Verlauf ist noch hinzuzufügen, daß Dyspnoe, Stechen in der Lunge und Hustenreiz auftraten. 14 Tage p.o. kamen Schüttelfrost und hohes Fieber hinzu. Nach der Entlassung traf die Patientin kurze Zeit später mit einem Recidiv am Introitus vaginae bei noch immer vergrößertem Uterus ein. Wiederum werden die Knoten excidiert und der Uterus curettiert. Die Diagnose Chorionepitheliom wird von einem anderen Pathologen gestellt, und die Patientin ohne weitere Therapie entlassen. Umso überraschender war zwei Jahre später die Nachricht, daß sich die Patientin einer guten Gesundheit erfreute und inzwischen ohne Komplikation geboren hat.

Der Autor nimmt selbst Stellung zu diesem Fall und sieht darin eine echte Spontanheilung. Den Einwand, daß die Curettage alles Geschwulstgewebe entfernt hat, weist er zurück, da einmal der Tumor schon tief in die Muskulatur eingedrungen war, zum anderen die zweite Curettage nach 6 Wochen noch das gleiche Bild aufgewiesen hatte. Der Beweis der Malignität folgt aus dem klinischen Verlauf mit dem rasch folgenden Recidiv am Introitus vaginae. Was die Heilung anbelangt, sind das gute Befinden sowie die Geburt eines Knaben zwei Jahre später Beweis genug.

Ein anderer Fall ist von Fleischmann (18) beschrieben worden. 2 1/4 Jahre nach der Ausräumung einer Blasenmole zeigte sich am Introitus vaginae ein großer

bläulicher Knoten. Im Uterus werden bröcklige Massen palpiert. Der Knoten wird excidiert, während eine Curettage des Cavum uteri wegen Perforation nur unvollständig ausgeführt werden kann. Das histologische Bild zeigt eine chorionepitheliale Neubildung, die schon tief in die Muskulatur eingedrungen ist. Eine radikale Operation wird von der Patientin abgelehnt. Fleischmann und Marchand stellen wiederum eine aussichtslose Prognose. Drei Monate später hat sich die Patientin jedoch vollkommen erholt und weist nach 10 Monaten einen normalen Genitalbefund auf. Der Einwand, daß die Curettage die Heilung verursacht habe, wird vom Autor zurückgewiesen.. Die einzige Kritik betrifft in diesem Falle die kurze Beobachtungszeit und die Malignität des Prozesses, da die Blasenmole 2 1/4 Jahre zurückliegt.
Franqué (20) beobachtete folgenden Fall: 3 Monate p.o. wurde aus einem reichlich blutenden Uterus bröcklige Massen ausgeräumt. Die histologische Utersuchung ergab ein bösartiges Chorionepitheliom. Ohne weitere Behandlung blieb die Patientin 6 Jahre lang recidivfrei und hatte inzwischen zweimal entbunden.
Im letzteren Falle wird allgemein angenommen, daß die gründliche Ausräumung das ganze Tumorgewebe entfernt hat. Es wurde nämlich nicht erwähnt, welche Ausmaße derTumor bereits angenommen hatte. Zum klinischen Verlauf ist noch zu sagen, daß eine Sepsis eingetreten war, die ebenfalls zur Spontanheilung beigetragen haben könnte. Eine Kritik der Diagnose weist Franqué zurück.

Langhans (38) sah nach einer normalen Geburt einen walnußgroßen Scheidenknoten sich entwickeln. Dieser wurde ausgekratzt und verätzt. Die histologische Diagnose lautete Chorionepitheliom. Kurze Zeit später tauchte ein Recidiv auf, das ohne Therapie aufbrach, nekrotisch wurde und dann ausheilte. Die Patientin blieb während einer 10 Monate langen Beobachtungsdauer gesund.

In diesem Falle kann es sich um Thromben von verschleppten Zottenteilen handeln, da der Uterus keine Anzeichen des Mitbefallenseins aufwies. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß nur eine verstärkte Proliferation chorionepithelialer Zotten vorlag, die nach dem Recidiv des entfernten Knotens von selbst zum Erliegen kam. Die oben erwähnte Bezeichnung Chorionepitheliosis externa würde hier zutreffen. Einen Fall, der ebenfalls die Schwierigkeit bei der Beurteilung der Malignität aufweist, beobachtete Huber (30a):
Eine 20jährige Patientin wurde auf Grund einer unvollständig ausgestossenen Blasenmole instrumentell ausgeräumt. Die Patientin blutete darauf, wobei die AZR in Verdünnung 1:100 positiv ausfiel. Die Schmierblutungen hielten weiterhin an, so daß eine Einweisung unter der Diagnose Chorionepitheliose nach Blasenmole erfolgte. In der Klinik wurde sieben Wochen später abradiert und eine histologische Untersuchung des gewonnenen Materials durchgeführt.

Die atypischen chorionepithelialen Elemente konnten nach dem Autor die Diagnose eines bösartigen Chorionepithelioms nicht ausschließen. Trotzdem keine weitere Therapie erfolgte, stellte sich bei der Patientin eine normale Regel mit darauffolgender Gravidität ein.
Wimshöfer (83a) berichtet über einen Fall, bei welchem 2 Monate nach einem Abort eine Vaginalmetastase festgestellt wurde. Nach einer Probeexcision zeigte sich ohne weitere Therapie eine Rückbildung des Tumors an. Der Autor spricht von einer Chorionepitheliose, weist aber darauf hin, daß keine sicheren morphologischen Kriterien zur Differenzierung des Chorionepithelioms gegenüber der physiologischen Trophoblastenzelle existieren.
Zusammenfassend ist zu sagen, daß Spontanheilungen von Chorionepitheliomen beschrieben worden sind. Wenn diese oft den gründlichen Curettagen zugeschrieben werden, kann doch in dem von Hörmann (30) beobachteten Falle, in welchem zwei Curettagen in einem Intervall von sechs Wochen ein Chorionepitheliom aufwiesen, eine echte Spontanheilung angenommen werden. Ebenso entspricht der Fall Fleischmanns (18) den Anforderungen, die einer Spontanheilung gestellt werden, in hohem Maße. Hier war infolge der Uterusperforation bei der Curettage diese alsbald abgebrochen worden, so daß eine totale Entfernung der Geschwulst schwerlich angenommen werden darf. Der entscheidende Punkt ist und bleibt auch hier das Problem der Malignität. Dabei scheint ein gewisser Unterschied gegenüber den anderen Unteruscarcinomen zu bestehen, die ein ähnliches Verhalten viel seltener aufweisen. Somit bleibt ein Irrtum in der Diagnose der Malignität leicht möglich, ein Grund, der es gerechtfertigt erscheinen läßt, die Spontanheilung des Chorionepithelioms unter den anderen gynäkologischen Tumoren gesondert zu betrachten.

VI. "SPONTANHEILUNGEN" UND "SPONTANREMISSIONEN" NACH INFEKTIONSKRANKHEITEN (KASUISTIK UND DISKUSSION)

Beobachtungen dieser Art reichen weit zurück und waren schon immer beliebte Gegenstände intensiver Forschung. So beschreibt im Jahre 1775 Truka de Krzowitz (76a) in lateinischer Sprache die Heilung eines scirrhösen Mammacarcinoms im Anschluß an eine intermittierende Tertiana. Löffler (43) schlug 1900 die künstlich gesetzte Infektion mit Malariaerregern als therapeutische Maßnahme gegen den Krebs vor, wobei ein sicherer Erfolg nicht nachgewiesen werden konnte (87). Andere Autoren versuchten mit Hilfe unvollkommener Statistiken nachzuweisen, daß der Krebs in den Malariagebieten weit seltener auftritt. Ein echter Zusammenhang zwischen Krebshäufigkeit und Malaria konnte nicht gefunden werden.

Bruns (6) sprach 1888 von der kurativen Wirkung des Erysipels auf bösartige Tumoren und zitierte einen eigenen Fall, der großes Aufsehen erregte und in der Literatur häufig erwähnt ist. Es handelt sich dabei um ein Melanosarkom der Mamma, dessen Diagnose in einem pathologischen Institut histologisch gestellt worden war. Nach einer Operation erschien ein Recidiv, wobei die Achseldrüsen stark befallen waren. Nach vier Wochen trat ein Erysipel hinzu, das drei Wochen lang hohes Fieber verursachte. Mit dem Abklingen der Infektion schwanden die Tumoren vollkommen. Die Patientin stand acht Jahre unter Kontrolle und blieb während dieser Zeit gesund.

Sauerbruch (63) nennt einen Fall von Müller, in dem nach einem Typhus ein inoperables Mammacarcinom zur Ausheilung kam.

Kutzner (36): Der Fall betrifft ein 18jähriges Mädchen mit einem rundzelligen Sarkom der Mamma, dessen Diagnose histologisch gesichert ist. Es lagen bereits Metastasen vor. Die Patientin kränkelte ununterbrochen und machte zuletzt eine Pneumonie durch. Im Verlauf der nächsten Jahre schwand das Sarkom ohne Therapie.

Huth (32) führt in seiner Arbeit Fälle auf, in denen nach einem Erysipel oder anderen Infektionskrankheiten eine Rückbildung eines Tumors eintrat. In einem Teil dieser Fälle wurden Impferysipele gesetzt. Wenn dabei meistens nur Remissionen beobachtet wurden, liegt dies vielleicht daran, daß der Verlauf der Impferysipele nicht so foudrayant wie bei den spontanen Erysipels ist. Bei den gynäkologischen Tumoren nimmt in dieser Aufzählung das Mammacarcinom den größten Teil ein, da es infolge seiner Beziehung zu äußeren Haut leichter

infiziert werden kann. Einige Fälle werden im folgenden zitiert.
Schüler (69): Eine 47jährige Frau beobachtet seit 5 Jahren einen Tumor in der re. Mamma, der in letzter Zeit groß und hart geworden ist. Da beim Aufsuchen des Arztes das Carcinom bereits inoperabel geworden ist, wird ein Impferysipel gesetzt. Darauf tritt eine starke Rückbildung des Tumors ein. Die Geschwulst schwindet, während die Patientin eine stärkere Gewichtszunahme aufweist.

Czerny (11) beobachtete 3 Fälle, in denen ein Carcinom günstig durch ein Erysipel beeinflußt wurde.
Der erste betrifft ein Mammacarcinomrecidiv, das nach einem Erysipel ausheilte. Die Nachbeobachtungszeit betrug 20 Jahre.
Der zweite Fall zeigt ebenfalls ein Mammacarcinom, das schon 7 Mal operiert wurde. Czerny lehnte eine nochmalige Operation ab. Auf das Drängen der Patientin hin operierte er später doch, wobei in den Intercostalräumen deutlich sichtbare Infiltrationen zurückblieben. Später trat ein Erysipel hinzu, nach dessen Abklingen es über Granulationsbildung zur Vernarbung kam. Als die Patientin 2 Jahre später verstarb, zeigte das Sektionspräparat der Narbe und Umgebung kein Krebsgewebe mehr. Der Tod war infolge Lungenmetastasen eingetreten.

Der dritte Fall betrifft ein inoperables Uteruscarcinom, das nach einer Excochleation ein Erysipel zeigte und darauf ausheilte. Die Patientin blieb 5 Jahre lang recidivfrei.
Die Ursachen dieser Spontanheilungen und Spontanremissionen nach Infektionen sind unterschiedlich beurteilt worden. So nahm man einmal die spezifische Wirkung der Erregertoxine an, die einen schädigenden Einfluß auf die Geschwulstzellen ausüben sollen. Man hat heute aber erkannt, daß die Toxine meistens nicht direkt schädigend auf die Zellen einwirken, sondern über eine entzündliche Gewebsreaktion. Ein andermal wurde auf die hohen Temperaturen beim Fieber hingewiesen, was sich ebenfalls ungünstig auf das Wachstum der Krebszellen auswirken soll. Jensen (34) wies die stärkere Temperaturempfindlichkeit der Krebszelle gegenüber der Normalzelle nach.
Jede Entzündung geht mit einer mehr oder weniger starken Exsudatbildung einher. Daß entzündliche Exsudate infolge Fermentgehaltes bei längerer Einwirkung Zerstörungen anrichten können, zeigen nicht nur verschiedene Experimente, sondern auch die Entzündung parenchymatöser Organe, die nach einem akuten Stadium einen chronischen Verlauf nehmen können und zur irreversiblen Zerstörung ausgedehnter Organteile führen. Es ist deswegen auch anzunehmen, daß eine starke Entzündung die Vitalität der Tumorzellen, die infolge der übermäßigen Proliferationstätigkeit gegen Milieufaktorenänderung besonders empfindlich sind, so herabsetzt, daß sie zugrunde gehen. A. Bier (1a) sprach auf einem Chirurgenkongreß (1921) folgendes: "Jedes entzündliche Agens und damit jeder

Dreck kann einen malignen Tumor zur Nekrose bringen". Es ist interessant, daß in der neueren Literatur das Problem der Spontanheilung nach Infektionskrankheiten wieder aufgegriffen wird. So stellt Selawry (69a) ebenfalls einen Einfluß erhöhter Körpertemperaturen auf das Krebswachstum fest, obwohl eine Parallelität zwischen Höhe und Dauer des Fiebers und Tumorrückgang nicht eindeutig nachweisbar ist. Zu den Krankheiten, die schon Remissionen von Tumoren verursacht haben, zählt er: Wundinfektion, Erysipel, Scharlach, Pneumonie, Typhus und Malaria. Die Wirkung des Fiebers sieht der Autor in einer stärkeren Temperaturempfindlichkeit des Krebsgewebes gegenüber dem normalen Gewebe, was auf eine Stoffwechselstörung der Zelle infolge Encymbeeinflußung zurückzuführen ist.

Huth (32a) führt als zusätzliche Behandlung maligner Tumoren an:
1. physikalisch erzeugte Temperaturen und 2. Injektionen von Coley-Toxinen (steriles Gemisch von ß-hämolysierenden Streptokokken und B. prodigiosum). Den Wirkungsmechanismus sieht er in der bakteriell eitrigen Entzündung, die über eine autologe Antigenbildung zu allergischen Reaktionen mit Zerstörung der Tumorzellen führen kann. Wenn diese Heilungen durchaus infolge eigener Kräfte des Organismus ablaufen, müssen sie dennoch gesondert zumindest als "induzierte Spontanheilungen" angesehen werden. Allerdings darf man in diesen entzündlichen Gewebsreaktionen keine körpereigene Abwehr gegen den Krebs im Sinne einer spezifischen Reaktion sehen, solange exogene entzündliche Noxen einwirken..

VII. "SPONTANHEILUNGEN" NACH PALLIATIVEN UND UNVOLLKOMMENEN OPERATIONEN (KASUISTIK UND DISKUSSION)

Da diese Fälle in fast allen Arbeiten über Spontanheilungen Erwähnung finden, wird im folgenden näher darauf eingegangen. Wie schon erwähnt, hält es Orth (55) für gerechtfertigt, von einer örtlichen Spontanheilung zu sprechen, wenn nach einer unvollständigen Operation der Rest des Tumorgewebes schwindet. Die palliativen Operationen sind seiner Meinung nach therapeutisch so unzureichend, daß nach einer vollständigen Rückbildung eine Spontanheilung angenommen werden darf. Fälle dieser Art sind besonders von den Gynäkologen beobachtet worden, da der Uterus ein geeignetes Anwendungsgebiet für palliative Maßnahmen darstellt. Czerny (11) äußerte einmal, daß er manches inoperable Uteruscarcinom durch kombinierte Behandlung wie Ausschabung, Tamponade und Chlorzink heilen konnte. Diese Heilungen sind beachtlich, wenn man bedenkt, daß fortgeschrittene, schon in die Parametrien infiltrierte Carcinome nach einfachen, der Bösartigkeit des Krebses nicht entsprechenden Maßnahmen vollkommen ausheilten. Dennoch sind diese Heilungen relativ häufig beobachtet worden.

Eine umfassende Arbeit über Heilungen nach unvollständigen Operationen hat Lomer (42) zusammengestellt. Daraus sind folgende Fälle entnommen. Es handelt sich dabei um Fälle, bei denen der Operateur den Eindruck hatte, im kranken Gewebe operiert zu haben, oder in welchen aus technischen Gründen der Eingriff vorzeitig abgebrochen werden mußte. Czerny (11) konnte anhand von Operationspräparaten, in denen die Randschnitte carcinomatöses Material enthielten, die Unvollständigkeit der Operation nachweisen.

Brettauer (4): Bei Beginn einer vaginalen Hysterectomie wurde mit Chloroform überdosiert, so daß die Atmung aussetzte. Die Operation mußte abgebrochen werden, obwohl die ae.uterinae schon unterbunden waren. Die histologische Untersuchung ergab nach Ansicht mehrerer Pathologen eindeutig ein Carcinom. Trotz der unvollständigen Operation genas die Patientin und blieb während einer 12jährigen Beobachtungszeit ohne Recidiv.

Hier ist darauf hinzuweisen, daß die Blutzufuhr durch das Abbinden der Uringefäße stark gedrosselt worden ist und der Tumor dadurch möglicherweise seine Proliferationskraft eingebüßt hat. Als weiterer Faktor könnte auch das überdosierte Chloroform bei der Rückbildung des Carcinoms eine Rolle gespielt haben. Das Chloroform wirkt unter den übrigen Narkotika besonders stark als Zellgift,

wenn es höhere Konzentrationen erreicht. Es gibt in der Literatur (88) Beobachtungen, die die Rückbildung von Carcinomen infolge Ätherinhalationen beschreiben.
Ein anderer Fall Brettauers (4) betrifft eine Patientin, bei der anhand einer Abrasio ein Cervixcarcinom festgestellt wurde. Da eine Totalexstirpation des Uterus von der Patientin abgelehnt wurde, führte man eine Kauterisation durch. Die eingetretene Heilung konnte über 14 Jahre beobachtet werden.

Lomer (42) beschreibt eine Operation eines Corpuscarcinoms, welche im kranken Gewebe stattfand. Es traten dabei starke Blutungen auf, die beinahe einen Kollaps verursachten. Trotzdem konnte die darauf erfolgte Heilung 8 Jahre kontrolliert werden. Der Autor sieht im starken Blutverlust die hauptsächliche Ursache der Rückbildung.
Theilhaber (76): Hier lag ein bereits inoperables Mammacarcinom vor, das schon stark infiltriert war und den m.pectoralis durchsetzt hatte. Es konnte eine nur unvollständige Operation durchgeführt werden, wonach eine Therapie mit "Heißluft" durchgeführt wurde. Die darauf folgende Heilung konnte lange Zeit beobachtet werden.
Jordan (35): Der Fall betrifft ein Portiocarcinom mit Infiltration in beide Parametrien. Die Diagnose ist histologisch gesichert. Da eine Totalexstirpation nicht mehr in Frage kam, ging man mit Schere, Thermokauter und ätzenden Mitteln vor. Als später wegen einer Adnexgeschwulst der Uterus exstirpiert wurde, stellte man am Operationspräparat fest, daß kein Krebsgewebe im Uterus vorlag.
Petersen u. Pawlik (58) wiesen ebenfalls darauf hin, daß sie nach unvollständigen Operationen Dauerheilungen erlebt hätten.
Die angeführten Fälle reichen aus, um sich über die wahre Bedeutung dieser Fälle klar zu sein. Wenn Lomer (42) behauptet, daß es unmöglich ist, auf dem Standpunkt zu stehen, daß in diesen Fällen alles carcinomatöse Material operativ entfernt worden ist, mag dies zutreffen. Eine Annahme aber, daß diese zurückgelassenen Krebsherde in der Operationswunde ihre uneingeschränkte Vitalität erhalten haben, ist nicht haltbar. Allein die operative Unterbindung der großen zuführenden Gefäße stellt eine bereits so erhebliche Beeinträchtigung des Milieus der Geschwulst dar, daß die Krebszellen erheblich geschädigt werden. Wenn diese Fälle auch selten sind, müssen sie dennoch von den Spontanheilungen ausgeschlossen werden, obwohl sie einer Erwähnung durchaus wert sind. Sie sind eine Stütze der Annahme, daß Krebsherde unter bestimmten Bedingungen eine regressive Metamorphose erleiden. Man muß in Betracht ziehen, daß die unvollkommene Operation körpereigene Reaktionen anregt, die den Krebs überwinden. Eine solche Heilung tritt dann aber nicht spontan, son-

dern infolge eines ärztlichen Eingriffes ein. Auch die Behauptung des Operateurs, daß während einer Operation unter den Augen des Operateurs verdickte Parametrien und geschwollene Drüsen unberührt zurückgelassen wurden, ändert an dieser Tatsache nichts. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß diese Veränderungen nur entzündlicher Natur sein können, ohne in jedem Falle infiltrierende Krebsmetastasen darzustellen.
Größere Beachtung verdienen Fälle, in denen zur Linderung der Symptome palliative Maßnahmen ergriffen wurden, da diese schon so weit fortgeschritten waren, daß eine Totalexstirpation des Uterus nicht mehr in Frage kam. Die angewandten Methoden sind etwas verschieden und bedienen sich der Auskratzung, Kauterisation und Verätzung. Einige Fälle, die in der Literatur öfters zitiert werden, sollen im folgenden aufgeführt werden.
Weindler (80) beobachtete zwei Uteruscarcinome, die wegen Inoperabilität mit Curettagen und Kauterisationen behandelt wurden. Die Patientinnen blieben während einer Beobachtungszeit von 6 - 7 Jahren gesund.
Prockownik (59) berichtet von zwei Uteruscarcinomen mit histologischer Bestätigung. Wegen Inoperabilität wurden ebenfalls nur palliative Maßnahmen ergriffen, wobei nach 4 und 6 Jahren noch kein Recidiv eingetreten war.

Brettschneider (5): Der Fall betrifft ein inoperables Uteruscarcinom. Ein Operationsversuch blieb erfolglos. Dabei konnten histologisch gesicherte Bauchfellmetastasen festgestellt werden. Man führte darauf eine Abrasio durch, die ebenfalls ein Carcinom anzeigte. Ohne weitere Therapie wurde die Patientin gesund.
Chroback (10) berichtet von einem Cervixcarcinom, das nach Curettage und Kauterisation eine Heilung zeigte, die 10 Jahre lang beobachtet wurde.
Lomer (42) bezeichnet diese Fälle als Zufallsheilungen. Sie dürfen allerdings nicht als Spontanheilungen angesehen werden. Denn wenn diese Eingriffe, gemessen an den üblichen radikalen Operationen, unscheinbar gehalten werden, hat vielleicht eine starke Empfindlichkeit gegenüber der betreffenden Therapie vorgelegen. In seltenen Fällen kann die angewandte Therapie ausreichend gewesen sein, da Wärmestrahlen wie auch ätzende Lösungen eine Wirkung auf tiefere Gewebsabschnitte entfalten können und so oberflächliche Carcinome vernichten. v.Nußbaum (53), der mit Thermokauter tiefe Furchen um den Tumor einbrannte, erzielte erstaunliche Resultate, deren Ursache er in der Hitzebestrahlung und Blutzirkulationsstörung sieht. Im Einzelfalle wird es aber schwierig sein, den Nachweis zu erbringen, daß sich das restliche Krebsgewebe unabhängig von der angewandten Therapie spontan zurückgebildet hat.

VIII. "SPONTANHEILUNGEN" NACH ALLERGISCHEN REAKTIONEN INFOLGE THERAPEUTISCHER EINGRIFFE (KASUISTIK UND DISKUSSION)

Diese Fälle verdienen besonders ihres Verlaufs wegen mit der späteren Heilung größeres Interesse. Es werden im folgenden zuerst drei Fälle angeführt, in denen nach einer Bestrahlung die carcinomatösen Herde ausheilten. Dazu ist zu erwähnen, daß das therapeutische Maß der Bestrahlung ungenügend war und nicht alle Tumoren erfaßt hatte.

Mackay (45): Der Fall betrifft eine Patientin mit einem Mammacarcinom vom scirrhösen Typ. Es folgt eine Operation, wobei die histologische Untersuchung die Diagnose Carcinom bestätigt. Kurze Zeit später stellt sich ein Recidiv ein, das bald ein inoperables Ausmaß annimmt. Als daher eine Strahlentherapie durchgeführt wird, verschlechtert sich der Zustand der Patientin noch weiter. Das klinische Bild gleicht dabei einem schweren Kollaps. Eine bläuliche Verfärbung der Nackenhaut tritt auf. Die linke krebsig befallene Brust sowie die axillären Lymphknoten schwellen stark an. Die reichliche Exsudatbildung verursacht Schluckbeschwerden, die die Nahrungsaufnahme ernstlich gefährden. Die Atmung ist ebenfalls beeinträchtigt. Innerhalb kurzer Zeit tritt darauf eine erhebliche Besserung des Zustandes ein. Die Symptome samt der bläulichen Verfärbung schwinden. Alle carcinomatösen Herde, auch diejenigen, die nach Autor einer direkten Bestrahlung noch nicht zugeführt worden waren, weisen eine Rückbildung auf. Die Patientin erholt sich zusehends und zeigt eine Gewichtszunahme. Eine Angabe über das spätere Befinden fehlt.

Die klinischen Symptome weisen darauf hin, daß hier ein allergisches Geschehen vorliegt. Der Autor sieht den Haupteffekt bei der Rückbildung in der Resorption der Exsudate. Die Besserung trat eben zu diesem Zeitpunkt ein. Es wird weiter der Schluß gezogen, daß das Serum spezifische Antikörper gegen das Krebsgewebe enthielt. Der Autor, der diesen Fall selbst beobachtet hat, sieht darin eine echte Spontanheilung. Dagegen spricht die Bestrahlung, die, wenn auch über sekundäre Mechanismen, für die Rückbildung verantwortlich zu machen ist.

Stewart (72): Es handelt sich um ein Myosarkom des Uterus, das einen inoperablen Zustand mit Metastasen im kl. Becken und Mesenterien sowie Ascites erreicht hat. Die Diagnose ist histologisch gesichert. Eine durchgeführte Bestrahlung zeigt anfangs keine Wirkung; die Tumormassen bleiben unverändert

resistent. Plötzlich setzt innerhalb einer Stunde eine dramatische Änderung ein. Hohes Fieber tritt auf, während im Blut eine Eosionophilie festgestellt wird. Ascites und Tumormassen schwinden darauf und werden resorbiert. Die Patientin blieb 10 Jahre gesund.
In den letzten beiden Fällen scheint zweifellos eine besondere Sensibilität gegenüber Strahlen vorgelegen zu haben. Darauf weist besonders der Fall Stewarts (72) hin, in welchem die erfaßte Bluteosinophilie die allergische Reaktion bestätigt. Die danach eingetretene Rückbildung der Tumoren kann hier keineswegs nur der direkten Strahlenwirkung zugeschrieben werden. Das zeigt auch das Schwinden der nicht bestrahlten Tumorherde. Die allergischen Reaktionen, die beidesmal heftig in Erscheinung getreten waren, sind an der Rückbildung wesentlich beteiligt. Bestimmte Anhaltspunkte, daß diese allergischen Reaktionen spezifisch gegen Krebsgewebe gerichtet sind, werden in einem folgenden Kapitel diskutiert.
Ein ähnlicher Fall, in dem noch ein bemerkenswerter Umstand, nämlich eine Infektion, hinzukommt, beobachtete Wintz (82). Der Fall betrifft ein Mammacarcinomrecidiv mit Fernmetastasen. Die Diagnose ist histologisch erwiesen. Der Fall wird als völlig hoffnungslos angesehen und die Patientin einer Strahlentherapie zugeführt. Auch hier zeigt sich anfangs keine Wirkung. Darauf tritt innerhalb kurzer Zeit hohes Fieber ein, das einen septischen Zustand annimmt. Der Autor sieht als Ursache den Einbruch eines eitrigen Lymphknotens in die Blutbahn an. In der folgenden Zeit setzt eine erstaunliche Besserung des klinischen Befundes ein, die mit einer Resorption des Tumors einhergeht. Die Rückbildung betrifft auch die Herde, die nicht bestrahlt worden sind. Die eingetretene Heilung konnte 10 Jahre lang beobachtet werden.
In diesem Fall ist es schwierig, die eigentliche Ursache der Geschwulstrückbildung ausfindig zu machen. Es liegt hier einerseits eine Bestrahlung vor, die als völlig unzureichend angesehen wird und andererseits das Bild einer schweren Sepsis. Letzterer Umstand ist die Ursache, daß dieser Fall auch häufig bei den Spontanheilungen nach Infektionen erwähnt wird.
Ein anderer Fall von Heinatz (28) zeigt, wie schwierig es ist, den Wirkungsgrad einer Therapie richtig einzuschätzen. Bei einer Patientin wird ein histologisch gesichertes Cervixcarcinom festgestellt. Da diese eine Operation ablehnt, injiziert man mehrmals Borsäure in den Krebsherd. Innerhalb zwei Monate bildet sich der Tumor darauf zurück. Auch hier ist anzunehmen, daß die Borsäure eine Irritation verursachte, die den Krebsherd zerstörte.
Infolge der Ähnlichkeit der resultierenden Reaktionen werden an dieser Stelle die Experimente mit gewissen Krebsseren angeführt. In der Annahme, einen spezifischen Antikörper gefunden zu haben, wurden in früheren Zeiten verschiedentlich Seren von gegen Krebs immunisierten Tieren mehrmals in den Krebs-

herd injiziert. Die sehr heftigen Reaktionen, die unter dieser Therapie auftraten, wurden dabei als gegen den Krebs spezifische Abwehrreaktionen angesehen. Heute darf man mit Sicherheit annehmen, daß es sich um hyperergisch-allergische Reaktionen handelt. Daß in diesen Fällen kein generalisierter anaphylaktischer Schock eintrat, ist nur dem Umstand zu verdanken, daß die Seren lokal ins Gewebe injiziert wurden.
So beschreibt Schmidt (66), der ein selbst hergestelltes "Krebsserum" verwandte, folgenden Fall: Nach einer Ablatio mammae tauchte kurze Zeit später ein Recidiv auf. Statt einer weiteren Operation wurden mehrere Injektionen dieses "Krebsserums" verabreicht. Dabei traten heftige Reaktionen auf, die sich in Schmerzen, kollateralen Ödemen, sowie Fieber und Schüttelfrost äußerten. Im Anschluß an diese schmerzhafte Therapie schwanden aber die Tumoren, was vom Autor eingehend geschildert wird.
Zu diesem Problem soll noch ein "Experiment" von Schlagintweit (64) angeführt werden, welches als Beweis angesehen wurde, daß die nach einer Operation zurückgebliebenen Carcinomherde einer Rückbildung fähig sind. Ein Narbenrecidiv eines Mammacarcinoms wurde zur Hälfte wegoperiert. Die histologische Untersuchung bestätigte den bösartigen Charakter der Geschwulst. In die zurückgelassenen Herde wurden Krebsseren injiziert, worauf diese völlig schwanden.

Alle in diesem Abschnitt angeführten Fälle zeigen, wie schwierig es ist, im Sinne der Definition, daß eine Spontanheilung auch dann vorliegt, wenn das therapeutische Maß unzureichend ist, hier von spontanen Rückbildungen zu reden. Da es für den Krebs, was die Therapie anbelangt, keine absolute Maßstäbe gibt, hängt es vom Empfinden des einzelnen ab, wie hoch er diese einschätzt. Die verschiedenartigen Behandlungen haben in den oben erwähnten Fällen sekundäre Reaktionen im Organismus angeregt, die zu einer Hemmung und Rückbildung des Tumorgewebes geführt haben. Dies bedeutet, daß hier eine besondere Reaktionslage des Organismus für die Rückbildung ausschlaggebend war.

IX. SPONTANHEILUNGEN MIT HISTOLOGISCH GESICHERTEN DIAGNOSEN OHNE JEGLICHE THERAPIE

Hier sollen nun Fälle aus der Literatur dargestellt werden, die die Bezeichnung Spontanheilung weitgehend verdienen. Es stimmen hier die klinischen Befunde vollkommen mit den histologischen Untersuchungen überein. Der einzige kritische Punkt vieler dieser Fälle ist das Fehlen eines längeren Beobachtungsresultates und eines Sektionsbefundes. Dieser Umstand kann nicht ausschließen, daß manchmal nur eine Scheinheilung vorliegt, weil das noch vorhandene Carcinom sich symptomlos verhält und bei schlechter Reaktionslage des Organismus wieder klinisch in Erscheinung treten kann. Wenn aus dem Verlauf einiger Fälle kein Anhaltspunkt für die Ursache der Spontanheilung ersichtlich ist, müssen doch Gründe, die in einem besonderen Abschnitt noch erörtert werden, dazu in Betracht gezogen werden. Eine letzte Unterteilung soll die Spontanheilungen von Primärtumoren, Recidiven und Metastasen voneinander unterscheiden.

A. Spontanheilungen von Primärtumoren.

Hier konnten 8 Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt werden, die sich folgendermaßen zusammensetzen: 2 Beckensarkome, 1 Ovarialcarcinom, 1 Tubencarcinom, 1 Vaginacarcinom, 1 Uteruscarcinom und 2 Unterleibstumoren, deren primärer Sitz nicht genau ermittelt werden konnte.

Flesch (16): Der Fall betrifft eine 33j. Patientin. Diese weist infolge Ascites einen stärkeren Leibesumfang auf, während im kleinen Becken ein größerer Tumor zu palpieren ist. Eine vaginale Untersuchung läßt Tumormassen in beiden Parametrien erkennen. Der Uterusbefund ist normal. Zwecks Aufklärung und Übersicht für eine spätere Operation wird eine Laparatomie durchgeführt. Dabei ist folgender Befund zu erheben: Im Parametrium li. verbackene Tumormassen; Eingeweide, Tuben und Ovarien sind mit Knötchen übersät. Eine radikale Operation ist nicht mehr durchführbar. Die histologische Untersuchung einiger excidierter Knötchen zeigt ein von der Tubenschleimhaut ausgehendes Carcinom. Es wird eine absolut infauste Diagnose gestellt. Der weitere Wundverlauf ist glatt, und die Patientin, die sich überraschend gut erholt, wird entlassen. Auf die Einladung eines Kollegen vom Lande bekommt der Autor die Patientin 4 1/2 Jahre später zu Gesicht. Diese arbeitet auf dem Felde und gibt auf Befragen ein gutes Befinden an. Eine längere Beobachtung hat nicht stattgefunden.

Dunphy (12): Eine 54j. Patientin hat einen tastbaren Tumor im unteren Abdomen. Eine Laparatomie zeigt eine verbackene Geschwulst von Uterus und Adnexen, sowie multiple Metastasen im Omentum. Eine Biopsie läßt im histologischen Bild ein kleinzelliges Carcinom erkennen. Da der Fall inoperabel ist, findet keine weitere Therapie statt. 2 Jahre später hat sich das Befinden der Patientin gebessert. Nach 9 Jahren werden Lymphknotenmetastasen excidiert. Im kl. Becken ist zu diesem Zeitpunkt kein Tumor mehr zu palpieren. 13 Jahre nach der zuerst gestellten Diagnose und 4 Jahre nach Entfernen carcinomatöser Lymphknoten zeigt die Patientin kein Anzeichen einer Krebserkrankung.

Boldt (2): Beim Öffnen des Abdomens einer Patientin mit starken Unterleibsbeschwerden fand man einen inoperablen Situs vor. Ein Stück aus dem Omentum wurde excidiert und mikroskopisch untersucht. Dabei stellte sich ein Carcinom heraus, dessen Ursprung nicht sicher ermittelt werden konnte. Die Patientin erholte sich rasch von der Laparatomie und blieb klinisch in der Folgezeit symptomlos. Als nach einiger Zeit ihr Tod bekannt wurde (Todesursache ist nicht angegeben), führte man eine Sektion durch, wobei nirgends carcinomatöses Material nachgewiesen werden konnte. Der Autor gibt an, daß dies sein einziger Fall ist, in welchem der 1. bioptische Befund ein Carcinom aufwies, während die Sektion einen negativen Befund brachte.

Lewine u. Weiner (=39): Die Autoren berichten von einem Carcinom, das einer Schwangerschaft folgte und eine Spontanheilung aufwies. Nach beendigter Schwangerschaft treten kolikartige Schmerzen im unteren Abdomen auf. Als weitere klinische Symptome kommen Schwäche, Müdigkeit, Nausea und Gewichtsverlust hinzu. Ein körperlicher Tastbefund ergibt ein gestieltes Anhängsel des Uterus. Nach dem Tumor im kleinen Becken erscheint kurz darauf eine Geschwulst im mittleren Abdomen, während die Leber stark vergrößert palpiert werden kann. 4 Monate p.p. wird eine Laparatomie ausgeführt. Dabei findet sich in der Bauchhöhle eine hämorrhagische Flüssigkeit. Auf Leber, Omentum und Peritoneum sind zahlreiche Metastasen sichtbar. Der hinteren Uteruswand sitzen zwei fibrinoide Massen auf. Eine Probeexcision zeigt in einem pathologischen Institut ein glanduläres Carcinom. Nach der Laparatomie tritt zunächst ein stürmischer Verlauf mit hohem Fieber ein. Darauf schwinden die tastbaren Tumoren und 6 Wochen später liegt eine normale Menstruation vor. Als die Patientin wieder schwanger wird, rät man aufgrund der früheren Anamnese eine Schwangerschaftsunterbrechung sowie Sterilisation an. Als während der Operation der Uterus eine höckrige Oberfläche aufweist, wird radikal exstirpiert. Uterus, Adnexen und Omentumstücke werden später histologisch untersucht und zeigen nirgends carcinomatöses Gewebe auf. Die Patientin bleibt während einer 4jährigen Beobachtungszeit gesund.

Mundé (51): Ein Vaginacarcinom wird klinisch und histologisch diagnostiziert. Die junge Patientin lehnt eine Operation ab. Der Tumor schwindet darauf ohne weitere Therapie, während das Allgemeinbefinden sich bessert. Der Autor verzichtete anfangs auf die Veröffentlichung dieses Falles, bis ein Pathologe das Präparat nachuntersuchte und die Diagnose des Carcinoms bestätigte.

Martin (48): Dieser ältere, in der Literatur häufig zitierte Fall betrifft ein Collumcarcinom des Uterus. Der Autor, der die Diagnose selber gestellt hatte, bezeichnete diesen Fall als scirrhöses Ulcus. Es bestehen daher über die Malignität dieses Prozesses Unklarheiten. Die Patientin lehnte eine Operation ab und lebte noch 22 Jahre.

Rohdenburg (61): Eine 57jährige Patientin klagt über Gewichtsverlust, Obstipation und Schmerzen. Im Becken wird ein großer Tumor palpiert. Die Laparatomie zeigt einen kindskopfgroßen Tumor im lateralen Beckenbindegewebe. Da bereits Metastasen in Peritoneum u. Mesenterien vorliegen, ist der Fall bereits inoperabel. Eine aus dem Netz entnommene Probeexcision ergibt ein spindelzelliges Sarkom. Nach der Operation bekommt die Patientin eine Neuritis. "Heiße Luftbäder" stellen die einzige Therapie dar. Zwei Jahre später ist der Tumor geschwunden. Als die Patientin 11 Jahre später an einer Urämie ad exitum kommt, wird eine Sektion durchgeführt. Dabei finden sich im Beken und an den Eingeweiden keine makroskopisch sichtbaren Läsionen, die auf ein Sarkom hinweisen.

Douglas, H. (11a): Der Fall betrifft ein 10jähriges Mädchen in kachektischem Zustande. Im unteren Adomen ist ein größerer Tumor zu palpieren. Bei einer Laparatomie zeigt sich eine gefäßreiche Geschwulst im kleinen Becken. Das histologische Präparat läßt ein Sarkom erkennen, dessen Abkunft vom Nerven- oder Bindegewebe nicht sicher zu differenzieren ist. Obwohl der Fall bereits inoperabel ist, und eine Strahlentherapie wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr infrage kommt, bildet sich der Tumor spontan zurück, wobei die Patientin 10 Jahre unter Beobachtung stand.

B. Spontanheilungen von Carcinomrecidiven.

Hierunter fallen ausschließlich Mammacarcinome, deren Diagnose anhand der Operationspräparate histologisch gesichert ist.

Lilienthal (40): Eine 67jährige Patientin mit einem Scirrhus mammae wird mastectomiert. Eine histologische Bestätigung der Diagnose ist erfolgt. Die Operation war unvollständig, da in der Narbe kurze Zeit später ein Recidiv auftauchte. Dieses bildete sich jedoch ohne weitere Therapie zurück, wobei die Patientin 7 Jahre lang beobachtet werden konnte.

Scott (71): Eine 40jährige Patientin wurde wegen eines Mammacarcinomrecidivs operiert. Nach 6 Jahren findet sich ein Knoten in der Narbe. Infolge starker

Schmerzen muß bereits Morphium verabreicht werden. Leber und Lungen weisen Metastasen auf. Ohne weitere Therapie bilden sich die Tumoren zurück, und die Patientin gewinnt wieder an Gewicht. Als sie 2 Jahre später im Urlaub ad exitum kommt, nimmt der Autor als Ursache ein altes Asthmaleiden an. Letzteres erscheint unwahrscheinlich, zumal Lungenmetastasen zuvor nachgewiesen waren.

Hodenpyl (29a): Der Fall betrifft ein Mammacarcinomrecidiv. Nach der Mastectomie erscheint ein Recidiv mit Metastasen im Nacken und Schulter. Die Tumoren bilden sich allmählich spontan zurück.

Gould (23): Ein Scirrhus mammae wird operiert. Kurze Zeit später fühlt die Patientin einen sich rasch vergrößernden Tumor in der Brust. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates liegt vor. In den nächsten 2 Jahren werden weitere Operationen durchgeführt. Als wiederum ein Recidiv eintritt, ist eine Operation wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich. Es ist noch zu erwähnen, daß nach der 3. Operation die Menopause einsetzte. Außer einer medikamentösen Therapie, die der Schmerzstillung gilt, findet keine weitere Behandlung statt. Trotzdem tritt eine allmähliche Besserung im Befinden der Patientin ein. Die Lungenmetastasen bilden sich zurück. Narbe und Umgebung sind klinisch frei von Knoten. Die Patientin erholt sich vollkommen und erlernt wieder das Gehen.

Ein anderer Fall von Gould betrifft ein Mammacarcinomrecidiv, dessen Diagnose ebenfalls histologisch gesichert ist. Auch hier schwinden die Tumoren ohne Therapie.

Watson u. Cheyne (79): Es wird eine Ablatio mammae infolge eines histologisch gesicherten Carcinoms durchgeführt. Zwei Jahre später tritt ein Recidiv ein. Wegen der rasch erfolgenden Ausbreitung wird eine Operation als aussichtslos verworfen. Eine empfohlene Ovariotomie wird von der Patientin abgelehnt. Nach der Entlassung berichtet diese, daß nach dem Eintreten der Menopause sämtliche Knoten geschwunden sind. Um dies zu überprüfen, wird die Patientin um eine klinische Vorstellung gebeten. Dabei können ihre Angaben nur bestätigt werden.

C. Spontanheilungen von Metastasen.

An dieser Stelle werden Fälle angeführt, in denen nach Entfernen des Primärherdes die Metastasen sich zurückbildeten. Partielle Rückbildungen von Primärherden und Metastasen werden nicht berücksichtigt, wenn der Tod infolge der übrigen Geschwulstmassen eingetreten ist.

Schubert u. Warnekros (68) beobachteten zwei Fälle von fortgeschrittenen Ovarialcarcinomen, bei welchen unter der Operation eine erhebliche Metastasenaussaat über das ganze Bauchfell festgestellt wurde. Die histologische Untersuchung konnte in beiden Fällen die klinische Diagnose bestätigen. Obwohl

nur der Primärherd exstirpiert wurde, blieben die Patientinnen über 8 Jahre gesund.

Douglas (11a): Eine 40jährige Frau wurde wegen Appendicitis operiert. Unter der Operation zeigte sich am re. Ovarium eine mit dem Peritoneum verklebte Cyste, sowie zahlreiche Knoten in der Bauchhöhle. Das re. Ovarium wurde darauf entfernt, und die Biopsie eines Knotens durchgeführt. Die histologische Untersuchung zeigte ein papilläres Adenocarcinom des Ovariums. Wegen Unterleibsbeschwerden wurde später Uterus mit Adnexen exstirpiert. Unter der Operation wurden auf der Leber und Bauchhöhle zahlreiche Metastasen sichtbar. Diese bildeten sich jedoch zurück, und die Patientin blieb während einer 5jährigen Kontrolle gesund.

Fletcher (7). Bei einer 58jährigen Patientin werden wegen eines Ovarialcarcinoms die Adnexen exstirpiert. Während der Operation werden auf der Leber 3 Knoten beobachtet, die zurückgelassen werden müssen. Als nach 2 Jahren der Uterus wegen Metastasen exstirpiert werden muß, stellt man fest, daß die Lebermetastasen vollkommen vernarbt sind.

Brunschwig (7) beschreibt ein Adenocarcinom des Uterus, das radikal operiert wird. Kurze Zeit später können im kleinen Becken Tumormassen palpiert werden. Als wegen einer incarcerierten Hernie das Abdomen geöffnet werden muß, wird aus dem Tumor eine Probeexcision entnommen. Das mikroskopische Bild bestätigt, daß der Tumor eine Metastase des operierten Uteruscarcinoms darstellt. Ein Jahr nach der Biopsie sind sämtliche Tumoren, die zuvor palpiert werden konnten, verschwunden.

Boyd (3): Ein histologisch gesicherter Scirrhus mammae wird excidiert. Kurze Zeit später tauchen Knotenmetastasen auf, die zu Spontanfrakturen beider Femurköpfe führen. Die Metastasen bilden sich spontan zurück, so daß die Patientin das Gehen wieder erlernt.

X. DIE MÖGLICHEN URSACHEN EINER SPONTANHEILUNG UND DEREN MORPHOLOGISCHES BILD

Diese Fragen haben besonders diejenigen beschäftigt, die sich mit der Spontanheilung bösartiger Tumoren abgegeben haben, in der Hoffnung, daraus einen Schlüssel für die Ätiologie oder Therapie der neoplastischen Wucherung zu gewinnen. Einen anderen Sinn konnten diese Untersuchungen nicht haben, da man sich der Seltenheit einer Spontanheilung bewußt war, und diese Möglichkeit somit nichts an der Prognose des Krebskranken ändern konnte. Es ist hier naheliegend, das Abwehrsystem des Krebskranken zu erforschen, um spezifische oder unspezifische Antikörper zu finden, die den Organismus in seiner Abwehr gegen den Krebs unterstützen. Es konnten tatsächlich Antikörper nachgewiesen werden, die gegen ein nicht definierbares Krebsantigen gerichtet sind. Diese bilden sich im fortgeschrittenen Stadium der Krebskrankheit aus und sind wohl als Antwort auf die Überschwemmung mit toxischen Abbaustoffen zu deuten. Die starke Eiweißverschiebung im Blutbild ist ebenfalls eine Folge der Abbauvorgänge im Organismus. Dieser befindet sich dann oft in einem allergisch-hyperergischen Zustand, der durch eine Eosinophilie gekennzeichnet sein kann (65). Wie weit diese Vorgänge den Tumor in seiner Ausbreitung hemmen können, ist nicht sicher abzuschätzen. Es könnte aber zu einer Sensibilisierung des Organismus gegen das Krebsgewebe führen. Dazu gibt es in der neuesten Immunitätsforschung folgendes Experiment, das vielleicht auch für den Krebs eine Bedeutung haben kann. Beim Tier konnte durch Verabreichung einer Zellaufschwemmung von Hodengewebe eine Antikörperbildung angeregt werden, die auch gegen das intakte Hodengewebe gerichtet war. Dieses Experiment gelang mit Schilddrüsengewebe ebenfalls. Ähnliche Mechanismen nimmt man heute auch beim chronischen Verlauf vieler Infektionskrankheiten an, bei welchen der Entzündungsreiz durch den Antigencharakter des zerfallenden Gewebes aufrecht erhalten wird. Wenn man sich nun vorstellt, daß Tumorteile durch nekrotischen Zerfall den Organismus infolge Antikörperbildung gegen den ganzen Tumor sensibilisieren, kann bei entsprechender Reaktionslage in seltenen Fällen eine ausreichende Abwehrmöglichkeit gegen den Krebs gegeben sein. Diese Vorgänge können vielleicht durch exogene Faktoren beeinflußt sein. So zeigen die Fälle von Mackay (45) und Stewart (72) nach einer kurzen Bestrahlung eine Rückbildung aller Tumoren, obwohl diese nicht alle Herde erfaßt hatte. Die heftigen Reaktionen sind an entsprechenden Stellen schon als allergische Vorgänge gedeutet worden. Damit ist die Möglichkeit

gegeben, daß eine Krebsgeschwulst, ohne körperfremd zu sein, immunologische Vorgänge auslöst. Um andere Ursachen einer spontanen Rückbildung deutlicher zu machen, wird es notwendig sein, auf den grundsätzlichen Bau eines Tumors kurz einzugehen. Die bösartige Geschwulst zeichnet sich durch ein autonomes Wachstum aus, das erhebliche Ausmaße annehmen kann. Da der Raum, der dem Tumor zur Verfügung steht, nicht unbegrenzt ist, können mechanische Widerstände zur Atrophie und Nekrose der Geschwulst führen. Von einiger Bedeutung kann hier auch die Schwierigkeit der Blutversorgung werden, wenn das Wachstum so schnell erfolgt, daß ein Mißverhältnis zwischen Gefäßquerschnitt und Tumorgröße entsteht, oder bereits ausgebildete Gefäße komprimiert werden. Ribbert (60) gab eine aufschlußreiche Beschreibung des Gefäßsystems eines Tumors an. Er weist besonders auf die Unregelmäßigkeit des Gefäßbaumes und die oft enorme Dilatation der einzelnen Gefäße hin. Daraus folgt, daß ein relativ hoher Druck im Tumor herrschen muß, um eine ausreichende Circulation aufrecht zu erhalten. Somit liegt allein infolge des anatomischen Baues des Gefäßsystems eine behinderte Circulation vor, die im Gegensatz zum normalen Gewebe auch funktionell beeinträchtigt ist. Störungen, die normalerweise noch durch Gefäßregulationen kompensiert werden können, führen beim Tumor noch zu Veränderungen, die den Untergang von Krebszellen zur Folge haben. In diesem Sinne deutet Ribbert auch die Erfahrungen, die man mit Bakterientoxinen, Alkohol- und Arseninjektionen gemacht hat. Die daraus resultierenden Milieuveränderungen führen bei den dilatierten Gefäßen des Tumors vollends zur Stase mit der damit verbunden Infiltration von Blutzellen und Exsudation. Dadurch findet ein Angriff auf die Tumorzellen statt, wovon die cavernösen und aneurysmatischen Bezirke des Tumors zeugen. Durch thrombotische Verschlüsse mit dem nekrotischen Material der ulcerierenden Oberflächen kann es zu zentralen Nekrosen im Geschwulstherd kommen, ein Vorgang, der schon öfters beobachtet worden ist.

Williams (83) beschrieb 7 Mammacarcinome, bei denen der Primärherd verschwand, während die Metastasen den Tod verursachten. Der Autor nimmt an, daß zentrale Thrombosen die Blutzufuhr verhindert und damit die Ernährung des Primärtumors gestört haben. Die Nekrosen entstehen infolge mangelhafter Durchblutung im Zentrum des Tumors, das am schlechtesten versorgt ist. Das Hindernis einer echten Heilung liegt nach Virchow in der fortschreitenden Bildung akzessorischer Herde in der Peripherie, da das Carcinom keine Dauergeschwulst ist. Die Beobachtungen weisen im Gegenteil darauf hin, daß die Krebszellen einen hinfälligen Charakter haben, so daß sie nur eine beschränkte Lebensdauer zeigen und allmählich einer regressiven Metamorphose erliegen. Könnte man letztere über den ganzen Tumor ausbreiten, wäre eine Heilung sicherlich zu erzielen. Bei den Ovarialtumoren, die an einem dünnen Stiele hängen, der die

zuführenden Gefäße enthält, könnten das Mißverhältnis zwischen Tumorgröße und Gefäßquerschnitt, sowie thrombotische Verschlüsse, eine Spontanheilung begünstigen. Eine Stieldrehung würde ebenfalls den Untergang des Tumorgewebes zur Folge haben. Eck (13) spricht daher von Geschwülsten, die sich so bösartig verhalten, daß sie in seltenen Fällen durchaus "gutartig" in Erscheinung treten können.

Dunphy (12) beobachtete folgenden Fall eines Ovarialcarcinoms des li. Ovariums, was während einer Laparatomie anhand einer Biopsie histologisch nachgewiesen wurde. Da bereits zahlreiche Metastasen im unteren Abdomen vorlagen, wurde die Patientin ohne weitere Therapie entlassen und ging der Beobachtung verloren. 4 Jahre später erschien sie wieder mit einem Tumor im oberen Abdomen und zahlreichen Metastasen. Die Patientin kam ohne Operation rasch ad exitum. Die Sektion zeigte überall Metastasen, während vom li.Ovarium,das früher als Primärherd des Carcinoms diagnostiziert worden war, nur eine fibrotische Narbe übrig war. Der Primärherd hatte sich somit vollständig zurückgebildet. Das Verhalten und damit das Festsetzen der Metastasen hängt weitgehend vom betroffenen Gewebe ab. Ribbert weist darauf hin, daß manche Metastasen auf ihrer Schnittfläche ein blasses, weißgraues Aussehen hätten, im Gegensatz zu den dunkelroten, gutdurchbluteten Schnittflächen parenchymatöser Organe. Dies ist bei den Lebermetastasen besonders augenscheinlich. Die Ausbildung einer Metastase hängt anfangs vom Krebszellimport des Primärherdes sowie von Milieufaktoren ab. Es gibt Beobachtungen, bei welchen nach der Exstirpation des Primärtumors multiple Metastasen vollkommen schwanden. Man hat in diesen Fällen humorale Faktoren gefordert, die vom Primärherd ausgehend für den Fortbestand der Metastasen verantwortlich sind. Dagegen spricht die Tatsache, daß die Metastasen zumindest in späteren Stadien ein autonomes Wachstum ebenfalls zeigen.

Sampson (62) beschreibt eine Reaktion des Bauchfelles gegen das Festsetzen von Zellen eines Eierstockkrebses. Die Krebszellen werden dabei in Fibrin eingehüllt, abgekapselt und organisiert. Erdheim und Sampson (62) nehmen eine Immunität des Bauchfelles gegen Krebszellen an und stellen die Forderung nach einer lokalen Resistenz im Organismus auf. Viele Krebszellen, die in der Blutbahn kreisen und kleinere Gefäße verstopfen, gehen zugrunde, weil sie durch Gerinnungsmechanismen zum Kern fibrinoider Thromben werden.

Weitere Ursachen, die eine Spontanheilung zur Folge haben können, sind Infektionskrankheiten. Dieses Problem ist in einem gesonderten Kapitel schon erörtert worden.

Bei den gynäkologischen Tumoren scheinen endokrine Faktoren nicht nur für die Auslösung, sondern auch die Heilung einer Geschwulst von Bedeutung zu sein. So weisen einige Spontanheilungen zeitliche Beziehungen zu Schwanger-

schaft, Puerperium und Menopause auf. Ein Tumor, der nur durch humorale Faktoren erhalten wird, wird als kompensatorisch hyperplasierende Geschwulst bezeichnet und zählt nicht zu den bösartigen Tumoren. Das Hormon kann allerdings nicht nur primär als bedingt krebsauslösender Faktor, sondern auch sekundär über die Beeinflussung der spezifischen Organdurchblutung auf den Krebsverlauf einwirken. Im letzteren Fall sorgt das Hormon für den "fruchtbaren" Boden. Wenn die gynäkologischen Tumoren erst jenseits der Menopause vermehrt auftreten, liegt das vielleicht an der Summationsfähigkeit der cancerogenen Faktoren, weshalb der Krebs erst relativ spät ausbricht. Auf die Beeinflussung des Mammacarcinoms durch Oestrogene soll hier nicht weiter eingegangen werden. Der Einfluß endokriner Faktoren auf die spontane Rückbildung wird durch folgende Beispiele deutlich gemacht:

Summer (75): In der 2. Schwangerschaft wird am Oberschenkel ein Tumor bemerkt, der ohne Therapie im Puerperium verschwindet. In der 2. Schwangerschaft wiederholt sich derselbe Vorgang; der Tumor bildet sich spontan zurück. Im 6. Monat der 3. Schwangerschaft treten pigmenthaltige Klumpen in der Brust auf, die allmählich auf Oberarm, Schulter, Rücken und Abdomen übergreifen. Einige Tumorknoten werden excidiert und einer histologischen Untersuchung zugeführt. Das mikroskopische Bild bestätigt den klinischen Verdacht auf ein malignes Melanom. Aus den Excisionswunden ergießt sich eine schwärzliche Flüssigkeit. Obwohl dieser Fall als aussichtslos angesehen wird, schwinden nach einer normalen Entbildung die restlichen Tumoren. Ein Jahr später erscheinen Metastasen in der Supraclaviculargrube und werden excidiert. Zu diesem Zeitpunkt sind keine Tumormassen mehr zu palpieren und die Patientin bleibt während einer 4jährigen Beobachtungszeit gesund.

Jahr (33) beobachtete eine 36jährige Schwangere mit Knoten in der re. Brust und Achselhöhle. Es bestanden bereits heftige Schmerzen, die sich vom Epigastrium über die Brust hinwegzogen. Der klinische Befund zeigte eine kachektische Patientin mit einem walnußgroßen Tumor in der Brust. Zwei weitere Knoten wurden in der Vagina, andere im Douglasraum palpiert. Es mußte bereits Morphium verabreicht und infolge des kachektischen Zustandes eine Frühgeburt eingeleitet werden. Die Knoten der Vagina wurden excidiert und histologisch untersucht. Dabei konnte ein Sarkom diagnostiziert werden. 10 Wochen nach der Geburt des toten Kindes trat eine starke Besserung im Befinden der Patientin ein. Der klinische Palpationsbefund zeigte einen Schwund der Geschwulstmassen. 6 Wochen später trat der exitus nach Kollaps ein. Der Autor weist besonders auf die Rückbildung der Tumormassen mit Eintritt des Puerperiums hin.

Als letzte Ursache eines Spontanheilung werden Stoffwechselstörungen erwähnt, wie sie beim Eintritt einer Phtise oder bei fortgeschrittenen kachektischen Zu-

ständen in Erscheinung treten. Es gibt eine Anzahl von Fällen, in denen sich der Krebs immer weiter ausdehnt, und sich Metastasen im Innern bilden. Der Patient verliert fortwährend an Gewicht, bis das Bild sich plötzlich ändert. Eine bemerkenswerte Besserung setzt ein, begleitet von einem Rückgang der Tumoren. Obwohl der Patient dem Krebs gewöhnlich doch erliegt, können sich einige Krebskranke längere Zeit eines guten Befindens erfreuen. Virchow (76) stellte schon fest, daß der Krebsmarasmus einen Stillstand und Schwinden von lokal begrenzten Tumoren verursachen kann. Eine Erklärung für diese Vorgänge ergibt sich aus der schon dargestellten Reaktionslage des Tumorgewebes. Die Milieuveränderungen mit der darniederliegenden Blutcirculation können das aktive Krebsgewebe in seinem Wachstum hindern und zurückdrängen. Nur ist in diesen Fällen der Tumor nicht alleine betroffen, so daß der übrige Organismus so weit geschwächt ist, daß er die Resorptionsarbeit nicht mehr schafft und daher den Folgen des Krebses erliegt. Aus ähnlichen Gründen ist bei der Chemotherapie keine echte Heilung bis heute zu erzielen, da auch hier der Tumor nicht selektiv betroffen wird. Trotzdem ist daran festzuhalten, daß Tumoren klinisch und histologisch nachweisbar geschwunden sind. Daraus erklärt sich auch die Tatsache, daß ein höheres Alter, abgesehen vom Operationsrisiko, die Prognose der Krebskrankheit nicht verschlechtert. Wenn von einigen Autoren angenommen wird, daß es dem Organismus im kachektischen Zustand eben noch gelungen ist, eine wirksame Immunität gegen den Krebs zu erreichen, ist dies sehr unwahrscheinlich. Es ist naheliegender, daß eine Ernährungsstörung dafür verantwortlich zu machen ist. Im folgenden werden 2 Fälle angeführt, die die oben dargestellten Merkmale deutlich aufweisen.

Paget (56): Ein Mammacarcinom wird operiert und zeigt nach 6 Wochen ein Recidiv in der Narbe und Umgebung, wobei die axillären Lymphknoten ebenfalls betroffen sind. Der Zustand der Patientin wurde immer schlechter. Der Verlauf änderte sich darauf jedoch ohne Behandlung, indem die Tumoren sich zurückbildeten. Ein Jahr später, nachdem die Tumorknoten makroskopisch nicht mehr nachweisbar waren, kam die Patientin infolge des kachektischen Zustandes ad exitum. Eine Sektion zeigte völlig geschrumpftes und im histologischen Bild atrophisches carcinomatöses Gewebe.

Sigg (70) beobachtete eine 33jährige Patientin, die wegen eines Mammacarcinoms operiert worden war. Es stellte sich ein Recidiv in der Narbe ein, das sich in Form harter glatter Infiltrate über die ganze Schulter ausbreitete und eine völlige Bewegungseinschränkung des Oberarms verursachte. Darauf gelangte die Patientin in das hektische Stadium der Phtise. Bis kurz vor dem Tode trat ein Schwund des Narbenrecidivs und der Infiltrate ein.

Überblickt man die oben angeführten möglichen Ursachen einer Spontanheilung, so zeigt es sich, daß eine Störung der vegetativen Funktionen der Krebszelle,

was die Ernährung und Zellteilung anbelangt, im Vordergrund steht. Daraus folgt, daß diese Rückbildung für den Krebs nicht spezifisch abläuft, und durch die Bösartigkeit der Geschwulst in keiner Weise ausgerichtet ist.
Trotzdem ist man nicht in der Lage, für jede Spontanheilung eine erschöpfende Antwort zu finden. Bei manchen überraschenden Heilungen von Unterleibstumoren, welche an entsprechenden Stellen dieser Arbeit erwähnt wurden, bringt man diese in Zusammenhang mit den meistens vorhandenen entzündlichen Exsudaten. Letztere bedeuten sicherlich eine stärkere Beeinflussung des Krebswachstums, wobei das carcinomatöse Gewebe bei deren Resorption Schaden erleidet. Vielleicht hat in diesen Fällen der diagnostische Eingriff der Laparatomie eine Umstimmung des Organismus zur Folge gehabt, welche die Abwehrreaktion gegen den Krebs verstärkt hat. Wie weit lokale Resistenzen im Sinne einer gesteigerten Abwehr angenommen werden dürfen, muß dahingestellt bleiben, wenn es für die Metastasen auch sehr wahrscheinlich ist. Im folgenden soll darauf eingegangen werden, wie ein spontan ausgeheilter Tumor im mikroskopischen Präparat aussieht.
Wolff (84) unterscheidet dabei 3 verschiedene Stadien der Rückbildung:
1. eine Erweichung des carcinomatösen Herdes, die vom Zentrum ausgeht. Es kann dabei über eine Verödung bis zur bindegewebigen Vernarbung des betroffenen Teiles kommen.
2. eine regressive Metamorphose der Krebszelle, welche als Involution des Tumors und damit als Heilbestreben der Natur angesehen wird. Der Endzustand kann zu einer fettigen oder verkalkenden Degeneration der Krebszelle führen.
3. eine Nekrose des Tumors.
Wenn diese Abläufe früher oft als eine für die Rückbildung des Krebses pathognomische Erscheinung angesehen wurden, stellte Virchow (78) schon fest, daß diese Vorgänge völlig unspezifisch sind. Dieselben Prozesse spielen sich überall im Organismus ab, wo Zellen zugrunde gehen. Ob eine fettige oder verkalkende Degeneration eintritt, hängt lediglich von Milieufaktoren ab. Es ist ausdrücklich zu betonen, daß diese Vorgänge nicht den Untergang der Krebszellen verursachen, sondern erst beim Vorliegen nekrobiotischer Vorgänge eintreten. Was den eigentlichen Untergang der Krebszelle verursacht, muß man in den vorher ablaufenden Ereignissen suchen.
Man hat ebenso die Zellinfiltrationen in der Umgebung des Tumors fehlgedeutet. Den zahlreichen Riesenzellen und Lymphocyten wurde die Fähigkeit zugesprochen, die Krebszellen abtöten zu können. Diese Ansicht wurde widerlegt, als man erkannte, daß diese Erscheinungsbilder auf einer verstärkten Resorptionsarbeit der phagocytierenden Zellen beruhen. Auch daraus war kein Hinweis zu gewinnen, der etwas über die Natur der Dinge aussagte, die zur spontanen Ausheilung mancher bösartiger Tumoren führen. Einige Beobachtungen, die solche

Heilungen histologisch näher schildern, sollen hier aufgeführt werden.

Eine häufig erwähnte Arbeit stellt eine Untersuchung von Lubarsch (44) dar, die sich mit Serienschnitten von Axillardrüsen beim metastasierenden Mammacarcinom befaßt. Es konnten hier im mikroskopischen Bild Gruppen von zerfallenden Krebszellen in allen Stadien der Degeneration beobachtet werden. Gleichzeitig war ein gehäuftes Vorkommen von Riesenzellen zu sehen, die auf eine phagocytäre Resorptionsarbeit hinweisen. In manchen Schnittpräparaten waren Krebszellen vorhanden, die überhaupt keine Proliferation zeigten.

Ein Fall, der deutlich die verkalkende Degeneration von Krebsmetastasen vor Augen führt, wird von Wells (81) beschrieben.
Bei einer Laparatomie wird ein inoperables Uteruscarcinom mit miliaren Metastasen im visceralen Peritoneum festgestellt. Nach einer vaginalen Uterusexstirpation, die an einer anderen Klinik durchgeführt wurde, erscheint die Patientin 5 Jahre später mit Metastasen in der Vagina und kommt rasch ad exitum. Die Sektion zeigt, daß die Bauchhöhle mit kleinen harten weißen Knötchen übersät ist. Nach der Entkalkung erscheinen im histologischen Bild zugrunde gegangene Metastasen. Nach dem Autor liegt hier der histologische Nachweis einer Naturheilung vor.

XI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Studium der Literatur über Spontanheilungen gynäkologischer bösartiger Tumoren zeigt, wie schwierig es ist, die Beobachtungen fremder Autoren richtig zu bewerten. Die ersten Differenzen tauchen bei der Definition der Spontanheilung auf, da diese von den Autoren unterschiedlich festgelegt wird. Während die einen strenge, kaum erfüllbare Forderungen stellen, wie z.B. Beobachtung auf Lebzeiten und Protokollbericht der Sektion, führen andere in ihren Aufzählungen auch die Fälle an, in denen die Rückbildung der Tumoren durch geringfügig gehaltene ärztliche Eingriffe oder andere Komplikationen wie z.B. Infektionskrankheiten beeinflußt wurde. Für letztere Fälle wird verschiedentlich die Bezeichnung "induzierte Spontanheilungen" vorgeschlagen. Von einer Heilung im eigentlichen Sinne kann man beim Krebs so lange nicht sprechen, als es keine Möglichkeit gibt, die Verbreitung der Krebszellen im Organismus, und damit deren Potenz zur Metastasenbildung, mit irgendeiner Untersuchung zu erfassen. Aus statistischen Gründen hat man sich jedoch auf einen Zeitraum von 5 Jahren geeinigt, in welchem kein Recidiv eintreten darf. Es ist aber nicht nur entscheidend, wie lange eine Rückbildung andauert, sondern überhaupt die Tatsache, daß der Organismus unter besonderen Umständen das normalerweise autonom fortschreitende Wachstum der Geschwulst einschränken oder sogar völlig zurückdrängen vermag. Weitere kritische Punkte sind ferner der Krankheitsverlauf, der möglichst von keiner Therapie berührt sein soll, sowie die Diagnose, die histologisch gesichert sein muß. Hier ist jedoch festzustellen, daß in der neueren Zeit zwar fast alle Fälle histologisch gesicherte Diagnosen aufweisen, dagegen aber irgendeiner Therapie zugeführt wurden, da beinahe jedes inoperable Carcinom noch bestrahlt und chemotherapeutisch angegangen werden kann. Viele Fälle aus der älteren Literatur konnten hier nicht verwertet werden, da die klinische Diagnose nicht histologisch gesichert ist.

Unter den gynäkologischen Tumoren nimmt das Mammacarcinom in vielen Arbeiten über Spontanheilungen den größten Teil ein. Von diesen scheint der scirrhöse Typ bevorzugt zur Rückbildung zu neigen. Spontanheilungen von Ovarialcarcinomen sowie deren disseminierter Aussaat in der Bauchhöhle wurden ebenfalls schon beobachtet. Bei den Uteruscarcinomen zeigt das klinisch fortgeschrittene Plattenepithelcarcinom des Collum uteri selten Rückbildungen, während die Adenocarcinome des Corpus uteri eine solche häufiger aufweisen. Wie weit daran die diagnostischen Eingriffe der Curettagen beteiligt sind, ist schwer abzuschätzen. Sicherlich wurden durch Curettagen vereinzelt Corpuscar-

cinome völlig aus dem Uterus entfernt, was in einem entsprechenden Abschnitt erörtert wird. Ein großes Problem bereitet die Beurteilung der präcancerösen Stadien des Collumcarcinoms. Um eine Aussage über die Reversibilität der Frühstadien machen zu können, wäre es notwendig, die Vorstufe des Krebes sicher zu diagnostizieren. Letzteres ist bis heute noch nicht möglich, da sich unter der beginnenden Umwandlung der Epithelien verschiedene pathologische Prozesse verbergen können. Es ist daher nicht richtig, diese Fälle bei den Spontanheilungen bösartiger Tumoren anzuführen, obwohl diese atypischen Epithelien sicher rückbildungsfähig sind.

Eine umstrittene Stellung nehmen die Spontanheilungen der Chorionepitheliome ein. Diese werden relativ häufig beschrieben, so daß schon früh Zweifel an der Malignität des Chorionepithelioms erhoben wurden. So trifft man heute eine Unterteilung in das eigentlich bösartige Chorionepitheliom und in die gutartige Form der Chorionepitheliosis externa und interna an. Da aber ein sicheres Erkennen der Malignität bis heute nicht möglich ist, wird es schwierig sein, beim Vorliegen einer Spontanheilung eines Chorionepithelioms entweder den bösartigen Charakter oder gar das Gegenteil zu beweisen. Diese Fälle werden daher besonders angeführt.

Zum Schluß wird der Versuch unternommen, die Ursachen einer Spontanheilung zu erörtern. Eine große Bedeutung kommt dabei den Infektionskrankheiten zu, insbesondere dem Erysipel. Bei der Wirkungsweise werden folgende Faktoren in Betracht gezogen: 1. erhöhte Körpertemperaturen infolge des begleitenden Fiebers, wobei eine gesteigerte Temperaturempfindlichkeit der Krebszelle bereits experimentell nachgewiesen werden konnte. 2. Bakterientoxine durch Irritation der Gefäßendstrombahnen und 3. eine direkte nucleotoxische Wirkung der Bakterien oder Begleitviren. Weiter konnten mögliche Zusammenhänge der Rückbildungen mit Ernährungsstörungen, endokrinen Faktoren und Stoffwechselstörungen festgestellt werden. Sehr aktuell ist heute die Frage einer Allergie gegen das Krebsgewebe sowie deren Auswirkung auf die Abwehrlage des Organismus. Die im Serum Krebskranker nachgewiesenen Antikörper sowie die Bluteosinophilie bei fortgeschrittenen Tumoren weisen zweifellos auf ein allergisches Geschehen hin. Es wird diskutiert, ob der Tumorzerfall über eine autologe Antigenbildung eine Sensibilisierung des Organismus mit gegen die Geschwulst gerichteten Antikörper verursachen kann. Diese Vorgänge sind im einzelnen noch ungeklärt, so daß sie in der Therapie bisher keine Rolle spielen. Somit stellen die Operation und die Bestrahlung auch weiterhin die wirksamste Therapie in der Krebsbekämpfung dar.

XII. LITERATUR

1) Bashford: (zit. b. Boyd 3)
1a) Bier, A: (zit. b. Eck 13)
2) Boldt, H.J. (zit. b. Wells 81)
3) Boyd, W. Canad. Canc. Conf. Vol. 2
4) Brettauer, J. Amer. J. Obst. 58 (1908): 403
5) Brettschneider, (zit. b. Rohdenburg 61)
6) Bruns, (zit. b. Huth 32)
7) Brunschwig, (zit. b. Lomer 42)
8) Butenandt, A. (zit. b. Büngeler 9)
9) Büngeler, W. Med. Klin. 49/2 (1954): 1589, Über den Begriff der Praecancerose.
10) Chrobak, R. Zur Behandlung des inoperablen Uteruscarcinoms, Wien. klin. Wschr. 18 (1905): 964
11) Czerny, o. Münch. Wschr. (1895): 833
12) Dunphy, J.E. New Engl. J. Med. 242 (1950): 167
13) Eck, Zbl. Chir. 77 (1952): 2240
14) Everson, T.H. u. Cole, W.H. Spontaneous Regression of Cancer Ann. Surg. 144 (1956): 366
15) Fleischmann, K. Wien. klin. Wschr. 21 (1908): 1492
16) Flesch, M. Zur Spontanheilung der Karzinome, Münch. med. Wschr. 74/2 (1927): 1589
17) Fletcher, H.N. Brit. Med. J. 2 (1949): 794
18) Fleischmann, K. Wien. klin. Wschr. 21 (1908): 1492
19) Focken, A. u. Franz, G. Geburtsh. u. Gyn. 1956 Heft 9
20) Franqué, O. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 49 (1903): 63
21) Frauchinger, R. Zur Frage der Spontanheilungen von Karzinomen, Ztschr. f. Krebsf. 29 (1929): 516
22) Gessner, A. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 34 (1896): 387
23) Gould, Clin. Soc. Tr. London 30 (1897): 205
24) Gräfe, Zbl. f. Gyn. 1 (1904)
25) Hajek, O. Zur Frage der Spontanheilung des Karzinoms, Med. Klin. 31/2 (1935): 1539
26) Hamperl, H. u. a. Virch. Arch. path. anat. 331 (1958): 51
27) Hansemann, D. Dtsch. med. Wschr. 39 (1913): 1040
28) Heinatz, (zit. b. Rohdenburg 61)

29) Hess: Dtsch.med.Wschr.39/1 (1913): 1038, Heilung eines Falles von Uteruskarzinom nach Auskratzung.
29a) Hodenpyl, E. (zit.b.Everson 14)
30) Hörmann, Beitr.Gebh.u.Gyn.8 (1904): 418
30a) Huber, H. Chorionepitheliom und Chorionepitheliose. Arch.f.Gyn. 189 (1957): 476
31) Hutchinson: (zit.b.Rohdenburg)
32) Huth, E.F. Bedeutung der sogen.Spontanheilung und Remission für die Therapie und Pathologie maligner Tumoren. Ztschr.f.Krebsfr.58 (1951): 524
33) Jahr: Zbl.f.Gyn. (1894): 547
34) Jensen: (zit.b.Lomer 42)
35) Jordan: Ztschr.Gebh.u.Gyn. Bd. 45 : 301
36) Kutzner, R. (zit.b.Rohdenburg 61)
37) Ladinsky, L.J. Amer.J.Obst.71/1 (1915): 150
38) Langhans: Beitr. Geb. 5 (1901)
39) Lewine, V.u. Weiner S. Amer.J.Obst.49 (1945): 778
40) Lilienthal, L. (zit.b.Rohdenburg 61)
41) Littauer, A. Arch.f.Gyn.72 (1890): 294
42) Lomer, R. Zur Frage der Heilbarkeit des Karzinoms. Ztschr. f.Geb.u.Gyn. Bd.50: 305
43) Löffler: (zit.b.Lomer 42)
44) Lubarsch, O. Klin.Wschr.22 (1922): 1081
45) Mackay, C.G. Brit.Med.J. 2 (1907): 138
46) Marchand, F. Mschr.Gyn.1 (1895): 515
47) Marchand, Everke. (zit.b.Hörmann 30)
48) Martin, A. Behandlung des Uteruskarzinoms mit Berücksichtigung der Inoperabilität. Dtschr.med.Wschr.36/1 (1908): 89
49) Mayer, A. Heilung des Corpuskarzinoms durch Abrasio. Zbl.f.Gyn.61/2 (1937): 1637
50) Monicard: (zit.b.Schubert 67)
51) Mundé: (zit.b.Brettauer 4)
52) Noble (zit.b.Hörmann 30)
53) Nussbaum: (zit.b.Lomer 42)
54) Olshausener Klinik: (zit.b.Lomer 42)
55) Orth, I. Ztschr.f.Krebsf.16 (1904): 399
56) Paget (zit.b.Lomerp.338)
57) Park, W.u.Lees, J. Arch.Path.Bd. 49:205
58) Petersen, W.u.Pawlick. (zit.b.Lomer 42)

59) Prockownik: Berl.klin.Wschr.44 (1906): 323
60) Ribbert, H. Dtsch.med.Wschr.22 (1904): 801
61) Rohdenburg, G.L. Fluctuatios In The Growth Energy Of Malignant Tumors In Man With Especial Reference To Spontaneous Recession J.of.Canc.Res.3 (1918): 193
62) Sampson u.Erdheim. (zit.b.Bielschowsky: Brit.J.Canc.9 (1955): 80
63) Sauerbruch, F. Behandlung bösartiger Geschwülste. Dtsch.med.Wschr.48/1 (1922): 149
64) Schlagintweit: (zit.b.Lomer 42)
65) Schlitter, E. Strahlentherapie Bd.114 Ht.2 (1961)
66) Schmidt, M.B. Ztschr.f.Krebsf.1 (1904): 346
67) Schubert: Sdbd.Arch.f.Geschwulstf.1954 Bd.6
68) Schubert u.Warnekros. (zit.b.Wolff 84)
69) Schüler, T. Brustkrebs durch Erysipelserum geheilt. Dtsch.med.Wschr.21 (1895): 611
69a) Selawry, O. Referat auf Tagung f.Krebsf.Düsseldorf, Dez.1962.
70) Sigg: (zit.b.Lomer p.338)
71) Scott, J.B. Brit.Med.J. 1 (1935): 230
72) Stewart, F.W. Tex.Rep.Biol.Med.10 (1952): 231
73) Stratz, C.H. Zbl.Gyn.37/2 (1913): 1141: Heilung vom Karzinom durch Curettage.
74) Strauß, O. Strahlenther.24 (1927): 673
75) Summer: Cancer 6 (1953): 1040
76) Theilhaber, A. Lehre von der Spontanheilung der Karzinome. Dtsch.med.Wschr.38/1 (1912): 1240
76a) Truka: (zit.b.Orth 55)
77) Vassmer, W. Arch.Gyn.75 (1905): 668
78) Virchow, W. Virch.Arch.1 (1847): 138
79) Watson, W.u.Cheyne: Münch.med.Wschr.55/2 (1908): 2562
80) Weindler, F. Zbl.Gyn.31 (1907): 632
81) Wells, H. Regression And Calcareous Degeneration Of Carcinoma. Amer.J.Obst.57/1 (1908): 403
82) Wintz, H. (zit.b.Huth)
83a) Wimshöfer: Zbl.Gyn.74/2 (1952): 120
83) Williams: Edin.Med.J.1898 (zit.b.Lomer 42)
84) Wolff, J. Lehre von der Krebskrankheit, Jena 1929 Verlag G.Fischer
85) zit.b.Schubert 67
86) Garber, E.C. Spontaneous Regression Of Pulmonary Metastases Am.J.Obst.76 (1958): 812
87) zit. b. Lomer 42
88) Tiegel, M. Zum Kampf gegen den Krebs. Hippokrates 22 (1951): 57

Herrn Professor Dr. med. H.J. Spechter herzlichen Dank für die Überlassung des vorliegenden Themas und die freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Als drittes von sechs Kindern des praktischen Arztes, Dr. Josef Klinga und seiner Frau Anna, geb. Hennl, wurde ich, Werner Klinga, am 6. Januar 1940 in Brünn geboren. 1944 wurden wir ausgewiesen und gelangten nach Göppingen, wo ich vier Jahre die Volksschule besuchte. 1950 ging ich auf das Gymnasium Korntal und bestand dort im Frühjahr 1959 das Abitur. Im selben Jahr begann ich darauf das Studium der Medizin an der Eberhard-Karls Universität in Tübingen. Hier legte ich ohne Wechsel der Universität Vorphysikum, Physikum und Dezember 1964 das Staatsexamen ab. Im 2. Klinischen Semester begann ich an der Frauenklinik der Universität Tübingen mit der Dissertationsarbeit. Nach Beendigung der Medizinalassistentenzeit gehe ich auf das Pathologische Institut in Tübingen, um gegebenenfalls die wissenschaftliche Laufbahn einzuschlagen.